

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

97

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT

Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

Né à Paris le 13 mai 1886.

ÉTUDES

SUR

LE FONCTIONNEMENT RÉNAL

DANS LES

NÉPHRITES CHRONIQUES

Président : M. F. WIDAL, professeur.

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120 — PARIS

1918

97

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1918

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

PASTEUR VALLERY-RADOT

Ancien interne des Hôpitaux de Paris,

Né à Paris le 13 mai 1886.

ÉTUDES

SUR

LE FONCTIONNEMENT RÉNAL

DANS LES

NÉPHRITES CHRONIQUES



Président : M. F. WIDAL, professeur.

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120 — PARIS

1918

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Le Doyen	M. ROGER.	
	Assesseur	M. G. POUCHET.	
	Professeurs	MM.	
Anatomie		NICOLAS.	
Anatomie topographique.		BROCA,	
Physiologie		CH. RICHET.	
Physique médicale		WEISS.	
Chimie organique et chimie générale		DESGREZ.	
Parasitologie. Histoire naturelle médicale.		R. BLANCHARD.	
Pathologie et thérapeutique générales.		ACHARD.	
Pathologie médicale	{	N...	
Pathologie chirurgicale		TEISSIER.	
Anatomie pathologique		LEJARS.	
Histologie		LETULLE.	
Opérations et appareils		PRENANT.	
Pharmacologie et matière médicale		N...	
Bactériologie		POUCHET.	
Thérapeutique		BEZANÇON.	
Hygiène		N...	
Médecine légale.		CHANTEMESSE.	
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N...	
Pathologie expérimentale et comparée		ROGER.	
		DEBOVE.	
Clinique médicale	{	WIDAL.	
		GILBERT.	
Maladies des enfants		CHAUFFARD.	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.		HUTINEL.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		N...	
Clinique des maladies du système nerveux		N...	
		PIERRE MARIE.	
Clinique chirurgicale	{	PIERRE DELBET.	
		QUÉNU.	
		N...	
Clinique ophtalmologique.		HARTMANN.	
Clinique des maladies des voies urinaires.		DE LAPERSONNE.	
		LEGUEU.	
Clinique d'accouchements.	{	BAR.	
		COUVELAIRE.	
		RIBEMONT-	
		DESSAIGNES.	
Clinique gynécologique		POZZI.	
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON.	
Clinique thérapeutique		ALBERT ROBIN.	
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance		MARFAN.	
Agrégés en exercice :			
MM. ALGLAVE	MM. GUILLAIN	MM. LÉRI	MM. RICHAUD
BERNARD	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET (A.)	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CHAMPY	LANGLOIS	NOBÉCOURT	TERRIEN
CHEVASSU	LECÈNE	OKINCZYC	TIFFENEAU
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GRÉGOIRE	LEQUEUX	RETTETERER	
GUÉNIOT	LEREBoullet	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

LOUIS PASTEUR

A LA MÉMOIRE DE MON AMI

JEAN DUBOIS

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

MÉDECIN AIDE-MAJOR AU 62^e RÉGIMENT D'ARTILLERIE

tué devant Verdun le 11 juillet 1916.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR F. WIDAL

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HÔPITAL COCHIN

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*En témoignage de mon admiration,
de ma reconnaissance,
de ma respectueuse et profonde affection.*

AU PROFESSEUR CHAUFFARD

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Hommage de respectueuse reconnaissance.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICARD (1907-1908)

LE PROFESSEUR LANDOUZY *in memoriam*] (1908-1909)

LE PROFESSEUR CHAUFFARD (1909-1910)

LE PROFESSEUR CHANTEMESSE (1910-1911)

INTERNAT

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MACAIGNE (1911-1912)

LE DOCTEUR DE MASSARY (1911-1912)

LE DOCTEUR SOUQUES (1912-1913)

LE PROFESSEUR WIDAL (1913-1914)

LE PROFESSEUR CHAUFFARD (1914)

*Hommage de ma grande reconnaissance
et de mon entier attachement.*

AU DOCTEUR ROUX

AU DOCTEUR LOUIS MARTIN

ET A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT PASTEUR

AU DOCTEUR PH. PAGNIEZ

AUX PROFESSEURS AGRÉGÉS LÉON BERNARD, CHEVASSU

GUILLAIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LEMIERRE

AUX DOCTEURS CHEVRIER, SAUVÉ, SÉZARY

A MON AMI LE DOCTEUR ANDRÉ WEILL ;

avec sa collaboration a été effectuée une grande partie de ce travail.

A M^{lles} LE CONTE ET DEJERINE ;

A MES AMIS MALARTE, RENÉ MOREAU, TRUFFERT ;

je les remercie de leur collaboration.

INTRODUCTION

Il faut lire les traités et les mémoires du siècle dernier pour se rendre compte de la transformation radicale qui s'est accomplie dans la pathologie du rein depuis quinze ans. Ce sont les travaux de l'école française contemporaine qui ont mis de l'ordre dans le chaos de l'urémie, découvert les lois de la sécrétion du rein, établi sur des bases rigoureuses la pathogénie et la symptomatologie des troubles de l'insuffisance rénale, édifié les règles du pronostic du mal de Bright et proposé un traitement rationnel de phénomènes morbides jusqu'alors mystérieux.

L'histoire des néphrites est une démonstration éclatante de tout ce que peut la médecine lorsqu'elle emprunte ses méthodes de recherche aux sciences physiologiques.

Dans l'ignorance de la nature exacte des symptômes engendrés par les lésions rénales, les auteurs du xix^e siècle avaient établi une classification arbitraire du mal de Bright, fondée sur les lésions anatomiques.

C'est seulement à la fin du siècle que les cliniciens se proposèrent l'examen physiologique des néphrites. Bouchard fut l'instigateur de l'étude de la toxicité urinaire. Achard et Castaigne, par l'exploration du fonctionnement rénal à l'aide du bleu de méthylène, introduisirent dans la pratique les épreuves d'élimination provoquée. Koranyi, Claude et Balthazard, Léon Bernard utilisèrent différents procédés de cryoscopie. Ces méthodes, si intéressantes fussent-elles, abordaient par une voie détournée la question des rétentions rénales. Elles permettaient d'apprécier la valeur fonctionnelle globale du rein mais non de distinguer les substances retenues. Au reste,

on était dans l'impossibilité de rechercher ces substances : les cliniciens, parmi tous les corps que le rein doit éliminer sans cesse, n'avaient pas encore discerné ceux dont la rétention caractérise l'insuffisance rénale et détermine les symptômes morbides. M. Léon Bernard, dans un ouvrage de 1903 sur les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale, constatait l'inutilité de l'analyse chimique de l'urine, reconnaissant que le nombre des éléments constituants est trop considérable. « Pour les doser tous, on serait obligé, dit-il, d'avoir recours à des manipulations longues, quelquefois très délicates; il y a là quelque chose de peu compatible avec les nécessités de la clinique, qui se contente, en général, de pratiquer seulement le dosage de quelques-uns d'entre eux. Mais alors on se trouve en présence d'une mesure partielle, entachée, par conséquent, de causes d'erreur; car la perméabilité du rein n'est pas la même pour toutes les substances de l'urine... (1) »

C'est à M. Widal que revient le mérite d'avoir discerné que le chlorure de sodium et les corps azotés sont les substances dont la rétention caractérise l'insuffisance rénale, d'avoir distingué dans le mal de Bright deux syndromes, bien différents par les manifestations cliniques et l'évolution, liés à la rétention de l'une ou de l'autre de ces substances, d'avoir établi un pronostic scientifique des néphrites chroniques et d'en avoir proposé un traitement rationnel. Après la longue phase d'obscurité de la fin du siècle précédent et du début de ce siècle, tout s'est éclairé dans la physiopathologie du mal de Bright.

M. Widal a montré que, parmi les symptômes multiples et disparates du mal de Bright, on pouvait reconnaître quatre syndromes : urinaire, cardio-vasculaire, chlorurémique et azotémique. Ces syndromes s'observent parfois à l'état isolé, mais dans la plupart des cas ils s'associent. Ce qui importe, c'est de distinguer la part qui dans la symptomatologie revient à chacun d'eux.

*
* *

Le *syndrome urinaire* est le plus banal. Les éléments de ce

(1) L. BERNARD. Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale. Masson, éd., 1903, p. 21.

syndrome sont l'albuminurie, la cylindrurie, la leucocyturie et l'hématurie.

L'albuminurie est un symptôme primordial puisque, dans la majorité des cas, il fait reconnaître l'affection rénale ; mais la quantité d'albumine éliminée par jour n'est pas un élément de pronostic : tel malade a une lésion rénale des plus graves avec des traces d'albumine, tel autre a une lésion bénigne avec une albuminurie considérable.

L'étude du sédiment urinaire fait constater parfois des cylindres variés. De tous, les plus importants sont les cylindres granuleux qui indiquent une adultération marquée des tubuli.

Les hématuries sont souvent microscopiques ; dans le culot urinaire on remarque des globules rouges, parfois associés à des globules blancs. Si les hématies et les leucocytes proviennent, non des voies urinaires inférieures, mais du rein, ils sont l'indice d'une congestion rénale et révèlent, au cours du mal de Bright, une poussée aiguë.

*
* *

Les éléments du *syndrome d'hypertension* ont été remarquablement isolés par M. Vaquez. Quand ce syndrome est permanent, il est, d'après M. Widai, une manifestation du mal de Bright, alors même que les autres signes de la maladie sont aussi frustes que possible ou semblent faire encore défaut. Nous indiquerons, dans un des chapitres suivants, les causes qui plaident en faveur de cette conception pathogénique de l'hypertension artérielle permanente.

Tension artérielle augmentée, clangor diastolique de l'aorte, bruit de galop, hypertrophie du ventricule gauche décelable par la percussion et surtout par la radioscopie, sont les signes physiques du syndrome. La plupart des symptômes décrits autrefois par Dieulafoy sous l'appellation de « petits signes du mal de Bright » en sont les symptômes fonctionnels. Nous montrerons plus loin que de nombreux autres symptômes peuvent encore être rattachés à l'hypertension, parmi lesquels les ruptures vasculaires tiennent la première place.

Si une hémorragie grave ou l'azotémie n'a pas interrompu

le cours de l'affection, l'hypertendu meurt par dilatation cardiaque secondaire.

*
* *

Le *syndrome chlorurémique* est le plus fréquent des deux syndromes qui caractérisent l'insuffisance rénale.

M. Vidal a montré avec MM. Lemierre et Javal que le chlorure de sodium est hydropigène et que, seul parmi les corps dont le malade se sert pour son alimentation, le chlorure est capable de provoquer l'infiltration œdémateuse des tissus.

Les œdèmes sont le symptôme objectif flagrant de la rétention chlorurée. Ils représentent un stade déjà avancé de l'imperméabilité aux chlorures; avant qu'ils n'apparaissent, existe un stade d'infiltration qui se dissimule dans la profondeur des tissus et ne se traduit cliniquement que par l'augmentation de poids du malade. A ce stade M. Vidal a donné le nom de *préœdème*.

Le bilan des chlorures, éliminés après que l'on a soumis le malade à un régime pauvre en sel, renseigne sur la rétention qui s'effectuait dans l'organisme.

Le degré de la rétention chlorurée est très variable suivant les sujets. Ces variations de la perméabilité rénale aux chlorures avaient fait supposer, jusqu'en ces derniers temps, que la rétention chlorurée se fait aveuglément. Nous avons pu montrer qu'au contraire la rétention chlorurée obéit à une loi; elle s'effectue suivant un « rythme en échelons » qui n'est que l'exagération d'un phénomène normal. Nous développerons plus loin ces notions nouvelles sur la rétention chlorurée et nous montrerons que, pour juger avec certitude la perméabilité du rein aux chlorures, il est indispensable de pratiquer l'épreuve de la chloruration (1) et de l'interpréter suivant les règles que nous avons essayé d'établir.

La rétention chlorurée ne détermine pas seulement des œdèmes périphériques; elle provoque aussi des œdèmes viscéraux qui sont les plus redoutables. Ce sont des symptômes respiratoires —

(1) Nous désignerons indifféremment cette épreuve par les termes *chloruration* ou *chlorurie alimentaire*.

œdèmes laryngés, hydrothorax doubles, pleurésies brightiques, bronchites albuminuriques, œdèmes passifs du poumon —, des symptômes digestifs — vomissements répétés et abondants, diarrhées aqueuses —, des symptômes nerveux — céphalées, crises éclamptiques, coma, respiration de Cheyne-Stokes, délires —, des symptômes sensoriels — amaurose subite et transitoire due à un état congestif du fond de l'œil.

À l'œdème des tissus correspond l'hydrémie qui détermine une diminution des albumines par rapport à la masse totale du sang. La méthode réfractométrique, étudiée en France par MM. Widai, Bénard et Vaucher, remplace la pesée des albumines, permet d'évaluer rapidement la quantité d'albumine du plasma et, par là même, de préciser le degré de l'hydrémie.

Si l'hydratation de l'organisme est la manifestation habituelle de la rétention chlorurée, elle n'en est pas le corollaire obligé. MM. Ambard et Beaujard ont montré qu'il existait des rétentions chlorurées *sèches*. Cette notion est importante. Elle prouve que, pour juger la rétention chlorurée, on ne saurait se fier aux variations de poids; il faut, soit faire l'épreuve de la déchloruration comme le conseille M. Ambard, soit étudier la perméabilité rénale par l'épreuve de la chloruration suivant la méthode d'interprétation que nous avons proposée.

Les données sur la rétention chlorurée, introduites en pathologie par M. Widai et ses élèves, n'ont pas eu seulement un intérêt pathogénique et clinique; elles ont eu aussi une sanction thérapeutique. MM. Widai et Javal ont proposé la cure de déchloruration pour faire disparaître les manifestations de la chlorurémie et en empêcher le retour. Cette cure de déchloruration, fondée sur la pathogénie des œdèmes, a permis de lutter contre toute une série de symptômes du brightisme qui ont cessé ainsi d'être redoutables.

*
* *

Le *syndrome azotémique* traduit la rétention dans les humeurs de l'urée et des corps azotés similaires. Les symptômes engendrés

par la rétention azotée sont bien différents des symptômes provoqués par la rétention chlorurée : alors que le chlorure de sodium s'accumule avec son eau de dilution dans une région de l'organisme, l'urée diffuse uniformément et la rétention de ce corps n'aboutit jamais à l'hydratation.

Nous verrons, dans un des chapitres suivants, les symptômes qui sont propres à la rétention azotée. Les principaux de ces symptômes, isolés par M. Widal et ses élèves, sont les troubles digestifs, la torpeur, l'anémie et surtout la rétinite; enfin le prurit et la péricardite peuvent être des signes révélateurs d'azotémie; mais la clinique reste souvent muette, même dans les cas d'azotémie accentuée, il faut donc faire systématiquement la recherche chimique de la rétention azotée.

Avant les travaux de MM. Widal et Javal, on pratiquait cette recherche en établissant le bilan des albuminoïdes ingérées et de l'urée excrétée; MM. Achard et Paiseau avaient proposé l'épreuve de l'azoturie alimentaire. On ne pouvait ainsi obtenir de renseignements précis, car l'élimination de l'urée est très capricieuse chez les brightiques, elle varie d'un jour à l'autre : tantôt une partie des albumines alimentaires est fixée par l'organisme, tantôt les albumines tissulaires du malade subissent une désintégration. MM. Widal et Javal ont proposé de doser l'urée du sang; c'est uniquement par ce procédé que peut être décelée avec précision la rétention de l'urée (1).

C'est par le chiffre de l'urée, « témoin » de l'intoxication de l'organisme, que MM. Widal et Javal ont pu établir les règles du pronostic du mal de Bright. « Nul ne doit aujourd'hui prendre la responsabilité de traiter un malade atteint de néphrite sans s'être assuré auparavant de l'existence ou de l'absence de la rétention azotée (Widal) (2). »

(1) Au principe de la recherche de l'urée dans le sang on a objecté de ne pas déceler tous les corps qui sont en cause dans la rétention azotée; mais MM. Widal et Ronchèse ont montré que l'urée représente la presque totalité des substances azotées retenues en excès dans le sang des brightiques azotémiques. C'est donc la recherche de ce corps qui intéresse avant tout le clinicien.

(2) Le dosage de l'urée peut être pratiqué dans le sang ou dans un liquide quelconque de l'organisme, tel que liquide pleural, liquide ascitique,

Les nombreuses observations de brightiques que nous avons suivies depuis plusieurs années nous ont permis de constater l'exactitude des règles formulées par M. Widal et d'acquérir quelques notions nouvelles sur l'évolution des troubles uréo-sécrétoires. De nos recherches, faites en collaboration avec MM. Widal et André Weill, il résulte que l'on peut envisager de la façon suivante le pronostic des néphrites chroniques :

Le premier point de repère du médecin pour établir un pronostic, c'est le chiffre de 1 gramme d'urée par litre de sang. Entre 0 gr. 50 et 1 gramme, l'azotémie ne doit être considérée que comme une *azotémie d'alarme* pouvant soit rester stationnaire, soit rétrocéder, soit progresser.

Si l'urée atteint et dépasse le taux de 1 gramme *plusieurs fois de suite*, on peut affirmer que le brightique est entré dans la phase de haute gravité : l'issue fatale surviendra, en règle générale, dans un délai qui n'excédera pas deux ans. L'évolution sera encore plus rapide si l'azotémie oscille entre 2 et 3 grammes : la survie ne pourra durer plus de quelques mois ou quelques semaines. Une azotémie au-dessus de 3 grammes est l'indice d'une mort très proche, elle ne s'observe qu'à la phase ultime de l'affection. Parfois l'azotémie atteint et dépasse 5 grammes,

liquide céphalo-rachidien, puisque l'urée diffuse d'une façon uniforme dans toutes les parties du corps humain (Widal et Froin, Javal, Adler, Boyet).

— Tous nos dosages ont été faits par la technique de Moog : précipitation des albumines par l'acide trichloracétique, puis, après alcalinisation avec la lessive de soude, dosage par l'hypobromite de soude.

On a prétendu que la méthode de Fosse était préférable parce qu'elle permet de doser l'urée seule; mais, ce que cherche le clinicien dans le sérum, ce n'est pas l'urée à l'état de pureté, c'est l'urée et les corps voisins de l'urée, constituant, quand ils s'accumulent dans l'organisme, l'azotémie; il n'est donc pas avantageux d'utiliser une méthode qui ne dose que l'urée. En tout cas, les dosages comparatifs montrent que les chiffres donnés par les deux méthodes sont très voisins, un peu moins élevés seulement par la technique de Fosse.

Une autre raison nous fait préférer le dosage par l'hypobromite de soude : ce dosage est plus simple et plus rapide que le dosage à l'aide du xanthidrol (méthode de Fosse); or, il est indispensable, pour une épreuve chimique devenue d'un usage si courant en clinique, d'avoir une technique simple et rapide.

dans deux de nos observations elle est même parvenue à 8 grammes ; mais l'organisme ne saurait tolérer plus de quelques jours un chiffre si élevé.

*
* *

Les travaux de M. Widal ont ouvert la voie à une série de recherches sur la physiopathologie du rein.

M. Ambard a découvert les lois qui régissent la sécrétion rénale de l'urée chez l'homme normal. Il a montré qu'en calculant un rapport déterminé entre l'urée du sang et l'urée de l'urine, recueillies dans un temps donné, il est possible d'établir un coefficient qui chiffre l'activité de la fonction uréo-sécrétoire, coefficient constant chez le sujet normal (1).²

Nous montrerons, dans un chapitre de ce mémoire, que l'établissement de la constante est un moyen très sensible pour rechercher le moindre trouble uréo-sécrétoire avant qu'apparaisse l'azotémie. Une constante élevée d'une façon durable peut représenter l'étape prémonitoire de la rétention azotée ; mais un pronostic de durée du mal de Bright ne peut être porté d'après des chiffres de constante, seuls les chiffres d'urée du sang sont la clef de ce pronostic.

A MM. Ambard et Papin nous devons les notions sur la concentration maxima. Pour l'urée, cette concentration est de 56 p. 1.000 chez le sujet normal ; elle devient d'autant plus faible que le rein est frappé d'une déchéance plus accentuée.

MM. Ambard et André Weill ont montré que l'on pouvait classer les substances éliminées par le rein en deux catégories : les unes sont excrétées seulement lorsque la concentration dans le sang dépasse un certain taux appelé *seuil d'excrétion* ; le chlorure de sodium est parmi ces substances. Les autres s'éliminent tant qu'elles sont contenues dans le sang ; ces corps qui ne présentent pas de *seuil* sont en général les substances excrémentitielles, telles que l'urée et les corps accidentellement introduits dans l'organisme. Cette notion du *seuil d'excrétion* a

(1) Nous emploierons indifféremment les termes de constante uréo-sécrétoire constante d'Ambard, coefficient uréo-sécrétoire.

permis à MM. Ambard et Weill de donner une interprétation physiologique de la dissociation établie par M. Widal entre les rétentions de l'urée et du chlorure de sodium.

*
* *

A la suite de ces travaux qui ont transformé radicalement les conceptions sur les néphrites, l'examen fonctionnel des reins est devenu une étude d'une précision que la clinique n'atteint pour aucun autre organe et d'une simplicité tout à fait remarquable. Pour faire l'examen complet d'une néphrite, il suffit de passer en revue les quatre syndromes qui caractérisent le mal de Bright; on peut ainsi, pour chaque malade, établir un diagnostic physiologique, un pronostic et un traitement rationnels.

Dans les articles de M. Widal sur les grands syndromes du mal de Bright, dans le livre de MM. Widal et Javal sur la cure de déchloruration et dans la thèse d'André Weill sur l'azotémie, on trouvera des études d'ensemble sur les néphrites envisagées selon les conceptions modernes de l'école française.

Au cours des chapitres suivants seront développées les recherches que nous avons poursuivies sur le mal de Bright sous la direction et avec la collaboration de notre maître, M. le Professeur Widal.

CHAPITRE I

LES NOUVELLES MÉTHODES D'EXPLORATION DU FONCTIONNEMENT RÉNAL PAR LES ÉLIMINATIONS PROVOQUÉES

LES NOUVELLES MÉTHODES D'EXPLORATION DU FONCTIONNEMENT RÉNAL PAR LES ÉLIMINATIONS PROVOQUÉES

HISTORIQUE. — Dans la seconde moitié du siècle dernier, les cliniciens ont proposé d'explorer la perméabilité rénale par la recherche du mode d'élimination de substances introduites expérimentalement dans l'organisme.

En 1876 et 1877, Bouchard et son élève Chauvet étudièrent l'élimination dans le mal de Bright du sulfate de quinine, du mercure, de l'acide salicylique, du bromure et de l'iodure de potassium. Depuis longtemps déjà, on avait remarqué que certains médicaments, administrés même à doses minimales, pouvaient devenir toxiques pour les brightiques; mais c'est la première fois que cette question était étudiée systématiquement. Dans sa thèse sur le danger des médicaments actifs dans les cas de lésion rénale, Chauvet conclut : chez les brightiques, l'élimination commence plus tard et dure plus longtemps que chez le sujet normal et les urines contiennent une moindre quantité de l'agent médicamenteux.

Une série de recherches du même ordre fut entreprise les années suivantes. Lépine et ses élèves Vincent et Desprez montrèrent tout le parti que l'on pouvait tirer de l'épreuve de l'iodure en injection sous-cutanée : dans les néphrites chroniques, l'élimination de l'iodure est plus tardive, plus lente et plus faible qu'à l'état normal.

M^{lle} Chopin arriva aux mêmes conclusions en étudiant l'élimination du salicylate de soude après absorption par voie digestive.

Plusieurs autres substances furent encore employées pour étudier la perméabilité rénale : les sels de potasse, les carbonates alcalins, l'iode, etc.; mais l'épreuve des éliminations provo-

quées ne fut vraiment utilisée dans la pratique que lorsque MM. Achard et Castaigne eurent proposé l'emploi du bleu de méthylène (1897). Cette substance, teintant l'urine du sujet injecté, permettait d'apprécier facilement le mode d'élimination.

Le bleu de méthylène et d'autres substances colorantes avaient déjà été préconisés dans l'étude des néphrites; mais, sauf Bouchard qui avait employé la fuchsine pour l'exploration fonctionnelle du rein, les auteurs s'étaient servis de ces substances colorantes afin d'élucider des questions d'ordre anatomo-pathologique. C'est ainsi que, pour des recherches sur l'histo-physiologie du rein, Chronszczewsky avait utilisé le carmin ammoniacal, Heidenhain le carmin d'indigo, Kuhn et Galeotti le bleu de méthylène, Gurwitsch le bleu de toluidine.

L'épreuve du bleu de méthylène pour apprécier le degré de perméabilité rénale obtint la faveur des cliniciens et se généralisa rapidement. Rigoureusement réglée dans sa technique par MM. Achard et Castaigne, elle eut un grand retentissement et marque une date dans l'histoire de l'exploration de la perméabilité rénale par les éliminations provoquées.

D'autres corps furent ensuite substitués au bleu, en particulier la rosalinine trisulfonate de soude par Lépine et son élève Dreyfus, le sous-carbonate de fer par Guyon et Albarran, la caséine par Achard et Gaillard. Enfin, on proposa l'étude de la sécrétion rénale en faisant la recherche de la glycosurie phloridzique (Achard et Delamare).

Ces différentes épreuves, quelles qu'elles fussent, ne donnaient d'indication que sur la perméabilité globale du rein. Des expérimentateurs, ayant constaté que le rein n'éliminait pas toutes les substances étrangères suivant le même mode, voulurent tirer parti de ce fait pour établir au lit du malade les bases d'un diagnostic anatomique des diverses variétés de néphrites. Bard et Bonnet étudièrent comparativement l'élimination du bleu et celle de l'iodure et crurent pouvoir déterminer la nature scléreuse, épithéliale ou mixte d'une néphrite, d'après le mode d'élimination comparée de ces deux substances : dans les néphrites scléreuses, l'imperméabilité existerait aussi bien pour le bleu que pour l'iodure; dans les néphrites épithéliales, il y aurait perméabilité exagérée pour les deux substances; dans les néphrites mixtes, l'élimination du bleu serait normale tandis que la perméabilité à l'iodure serait diminuée. MM. Achard,

Grenet et Thomas ont montré que cette classification était fictive : il est impossible d'établir une distinction anatomique des néphrites suivant le mode d'élimination du bleu et de l'iodure.

Il y a quelques années, Schlayer en Allemagne a proposé de nouveau une classification anatomique des néphrites, basée sur l'élimination de deux substances étrangères à l'organisme : l'iodure et le lactose.

Notre but dans les pages suivantes n'est pas de passer en revue les différentes épreuves d'élimination provoquée; c'est pourquoi nous n'étudierons pas l'élimination du bleu de méthylène qui a suscité tant d'importantes recherches. Nous avons pour but unique de faire l'analyse critique des épreuves nouvelles d'élimination provoquée : épreuves de l'iodure et du lactose et épreuve de la phénolsulfonephtaléine.

Les procédés d'examen par l'élimination de l'iodure et du lactose ont été étudiés spécialement dans les pays de langue germanique. A l'heure actuelle, ce sont eux qui servent en Allemagne pour l'étude des néphrites. L'importance qu'on leur a attribuée est injustifiée.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine, proposée par Rowntree et Geraghty, s'est rapidement répandue en Amérique et en Angleterre. C'est une épreuve intéressante qui peut rendre d'utiles services.

I. — Exposé et critique des méthodes de Schlayer pour l'étude des néphrites. — L'élimination comparée de l'iodure et du lactose.

Les travaux très nombreux de Schlayer peuvent se résumer dans les propositions suivantes :

Par des injections de bichromate de potasse, de cantharidine ou de nitrate d'urane on peut déterminer chez l'animal des néphrites tubulaires, vasculaires ou diffuses.

L'eau s'élimine exclusivement par les glomérules, le chlorure de sodium par les tubes urinifères.

S'il existe un trouble fonctionnel intéressant le système glomérulo-vasculaire, l'élimination de l'eau devient défectueuse. La polyurie, qui s'observe chez l'animal au début de certaines

néphrites toxiques légères, serait la conséquence d'une « hypersensibilité » des vaisseaux rénaux due à l'intoxication; la polyurie serait d'autant plus intense que l'hypersensibilité est plus accentuée. L'anurie ou l'oligurie qui existe à la période terminale des néphrites glomérulo-vasculaires serait due à une « insensibilité » ou une « diminution de sensibilité » des vaisseaux.

Si la lésion rénale atteint les tubes, le chlorure n'est plus éliminé normalement. On peut observer la polychlorurie ou l'hypochlorurie, et il semble rationnel, par analogie avec la théorie adoptée pour l'élimination de l'eau, de rattacher ces différents modes d'élimination chlorurée à des degrés différents de la lésion tubulaire : une lésion profonde entraînerait l'insensibilité, la « torpeur fonctionnelle » des tubes, d'où l'hypochlorurie; un trouble fonctionnel léger déterminerait l'hypersensibilité, d'où la polychlorurie.

Mais Schlager pense que, pour bien juger l'activité fonctionnelle du rein, il est nécessaire d'expérimenter avec des substances qui ne subissent aucune transformation dans l'organisme, dont l'élimination dépende uniquement du système rénal et qui ne soient influencées ni par l'oligurie ni par la polyurie. Les substances étrangères à l'organisme que Schlager propose sont le lactose et l'iodure de potassium.

Le lactose, comme l'eau, est éliminé par les glomérules; l'iodure, comme le chlorure, par les tubes. S'il existe une lésion glomérulo-vasculaire, l'eau et le lactose auront une élimination anormale; si la lésion atteint les tubes, l'élimination des chlorures et celle de l'iodure seront défectueuses.

Schlager applique ces données aux néphrites humaines. Chez l'homme, on pourrait donc distinguer les néphrites vasculaires des néphrites tubulaires, suivant le mode d'élimination de l'eau et du lactose d'une part, des chlorures et de l'iodure d'autre part. Souvent, les deux types de lésion s'associeraient, déterminant des néphrites mixtes.

*
* *

Les conceptions de l'auteur allemand sont sujettes à des critiques d'ordre anatomo-pathologique et d'ordre physiologique.

CRITIQUES D'ORDRE ANATOMO-PATHOLOGIQUE. — Heidenhain et Neisser en 1874, puis von Wittich en 1875, expérimentant sur le chien, ont montré que l'indigo-sulfate de soude ou carmin d'indigo était éliminé par les tubes contournés et non par les glomérules de Malpighi. Nussbaum, en 1878, et Halsey, en 1902, confirmèrent ces faits en se servant de la grenouille comme animal d'expérience.

Kuhn (1890), Galeotti (1902), Arnold (1902), Gurwitsch (1902) démontrèrent soit sur la souris, soit sur la grenouille, soit encore sur la salamandre aquatique, que le lieu d'élimination du bleu de méthylène était le tube contourné.

Gurwitsch (1902), expérimentant avec le bleu de toluidine, arriva aux mêmes conclusions.

Cependant, Castaigne, dans sa thèse (1900), soutenait que le glomérule était la voie d'élimination du bleu chez le chien. Policard a critiqué cette assertion; dans sa thèse sur l'élimination des matières colorantes par le rein, il conclut :

« Lorsqu'on introduit dans l'organisme d'un animal vivant une matière colorante telle que l'indigo-sulfate de soude, le carmin, les bleus de toluidine ou de méthylène, le rouge neutre, on retrouve, après un temps variable, la matière colorante dans les canalicules urinaires où elle siège soit dans le tiers interne des cellules du tube contourné, soit dans la lumière du canalicule, en un point quelconque. Jamais, en se plaçant dans des conditions telles que l'injection n'ait pas causé de vulnération sensible, on n'a retrouvé la matière colorante dans la cavité de la capsule de Bowmann. »

MM. Lamy, Mayer et Rathery n'ont jamais constaté de modification des glomérules dans les divers états sécrétoires du rein; les tubes droits n'éprouvent de modifications que dans les cas de sécrétion extrêmement abondante; ce sont les tubes contournés qui jouent le rôle prépondérant dans la sécrétion urinaire. Par les tubes contournés sont éliminés l'eau, les sucres (lactose, glucose, saccharose), l'urée, les sels (chlorure de sodium, sulfate de soude, phosphate de soude).

Chez la grenouille, on a pu constater que l'urée était bien éliminée par les tubes contournés. On sait que la grenouille, comme les amphibiens en général, a un système tubulaire et un système glomérulaire indépendants l'un de l'autre : les tubes contournés reçoivent le sang de la veine porte rénale; les

glomérules, de l'artère rénale. Si on lie l'artère rénale, les glomérules ne fonctionnent plus; injecte-t-on alors dans une veine une solution d'urée, on constate que l'urine contient de l'urée; cette urée n'a pu être excrétée que par les tubes contournés.

Les recherches récentes de Chevallier et Chabanier et celles de Policard, faites en employant la méthode de Fosse (précipitation de l'urée par le xanthidrol en présence d'acide acétique) montrent les cristaux de dixanthylurée dans les tubes. Les études de ces auteurs, bien que contradictoires sur le point de savoir la partie du tube qui élimine l'urée, prouvent que le tube et non le glomérule a la fonction d'excréter l'urée.

A mesure que se perfectionnent les méthodes histologiques et physiologiques, on reconnaît que les différents composants de l'urine, sels (chlorures, urates, phosphates), bases xanthiques, déchets azotés, substances étrangères à l'organisme, s'éliminent par les tubes contournés. Ainsi, toutes nos méthodes d'exploration du rein par la recherche des éliminations naturelles ou des éliminations provoquées ne sauraient déceler les lésions glomérulaires. Cette seule constatation suffit à infirmer les conclusions de Schlayer. D'ailleurs, les travaux poursuivis en Allemagne sur les épreuves de Schlayer ont montré bien souvent, à l'autopsie des sujets, des lésions anatomiques non superposables aux troubles qu'avaient eu la prétention de déceler pendant la vie les éliminations de l'iodure et du lactose. On sait, d'autre part, combien les lésions anatomiques des néphrites humaines sont complexes : il n'existe pas de lésions uniquement localisées aux tubes ou aux glomérules; tout ce que l'on peut dire, à l'heure actuelle, c'est que la rétention chlorurée et, par suite, les œdèmes, s'observent surtout dans les néphrites à prédominance épithéliale et la rétention uréique dans les néphrites interstitielles.

*
* *

CRITIQUES D'ORDRE PHYSIOLOGIQUE. — Le problème qui domine à l'heure actuelle l'examen d'un brightique est non plus d'ordre anatomique, mais d'ordre physiologique. Ce qui importe en présence d'un brightique, ce n'est pas de faire un diagnostic anatomique de la lésion rénale, mais un diagnostic fonctionnel des troubles d'élimination.

Les épreuves d'élimination provoquée étaient un premier pas dans cette voie, mais le problème physiologique n'a été résolu que quand M. Widal eut montré que l'important était de savoir, dans une néphrite, quel est l'état de perméabilité du rein vis-à-vis des substances que l'organisme doit naturellement éliminer, en particulier les chlorures et l'urée. La recherche des éliminations naturelles a modifié l'intérêt des éliminations provoquées. Les épreuves faites à l'aide de substances accidentellement introduites dans l'organisme ne peuvent donner de résultats utiles au clinicien que si elles se superposent exactement aux éliminations naturelles.

Il était donc intéressant de rechercher si l'élimination de ces substances étrangères à l'organisme, le lactose et l'iodure de potassium, correspondait à l'élimination des substances naturelles éliminées, les chlorures et l'urée. Aussi nous sommes-nous appliqués, avec M. Widal, à étudier les néphrites chroniques tant par nos méthodes d'examen habituelles que par les méthodes de Schlayer.

Technique de la recherche de l'iodure et du lactose dans les urines (1). — Diverses techniques ont été proposées autrefois pour étudier l'élimination de l'iodure. M. Desprez a proposé l'injection sous-cutanée de 0 gr. 04 centigr. d'iodure de potassium et la détermination, dans les heures qui suivent, de la quantité d'iode éliminée.

Schlayer est revenu à la méthode ancienne qui consiste à faire ingérer de l'iodure et à rechercher la durée d'élimination. Le sujet absorbe 0 gr. 50 centigr. d'iodure de potassium. Les urines sont recueillies toutes les trois à cinq heures.

On peut rechercher l'iodure dans les urines par un des procédés suivants :

a) A 10 cent. cubes d'urine on ajoute quelques gouttes d'acide nitrique et 3 cent. cubes de chloroforme. Après agitation, on obtient une coloration rose violacé.

b) A 30 cent. cubes d'urine on ajoute 2 cent. cubes d'acide sulfurique, 1 cent. cube d'une solution à 0,2 p. 100 de nitrite de soude et quelques centimètres cubes de chloroforme. Après agitation, on obtient une coloration rose violacé.

(1) Nous adressons tous nos remerciements à M. Cousin, pharmacien de l'hôpital Cochin, qui nous a guidé bien souvent de ses précieux conseils.

c) A quelques centimètres cubes d'urine on ajoute quelques gouttes d'acide nitrique et d'empois d'amidon. On obtient une coloration bleue.

Dans les deux premiers procédés, une urine fortement albumineuse pouvant gêner la réaction, on se débarrasse préalablement de l'albumine en la précipitant grâce au réactif d'Esbach, par exemple.

Pour pratiquer l'épreuve du lactose, il faut s'assurer d'abord que les urines ne contiennent pas de sucre. Nous injectons ensuite par voie intraveineuse 80 cent. cubes d'une solution de lactose à 25 p. 1.000 stérilisée à l'autoclave (1), c'est-à-dire 2 grammes de lactose. Après l'injection, les urines sont recueillies toutes les heures pendant douze heures. On recherche la durée du passage du lactose par le réactif de Nylander qui détermine un précipité noir et qui donne une réaction plus nette que la liqueur de Fehling.

La quantité éliminée est évaluée par Schlayer au polarimètre de Schmidt et Haench; nous avons essayé le polarimètre de Laurent dont l'usage est courant en France, mais cet appareil ne permet pas de déterminer d'une façon précise des quantités aussi minimes de sucre. Nous avons donc employé la méthode de Bertrand qui est la plus rigoureuse des méthodes jusqu'ici employées pour le dosage des sucres.

Chez les sujets normaux, le passage de l'iodure dans les urines doit se faire, d'après Schlayer, dans l'espace de 40 à 60 heures. Les cas que nous avons étudiés nous ont montré une élimination de 32 à 50 heures. La plupart des auteurs allemands ont, comme nous, trouvé une durée maxima d'environ 50 heures (Monakow, Anten, Ingelfinger, Michaud et Schlecht). Nous avons cependant adopté, afin d'éviter les contestations, le chiffre de 60 heures, proposé par Schlayer, comme maximum de la durée d'élimination de l'iodure chez les sujets normaux.

Dans cette épreuve, suivant la méthode de Schlayer, on ne tient pas compte de la quantité d'iodure qui passe dans les urines, on ne tient compte que de la durée d'élimination. Ainsi s'expli-

(1) Avant que nous commencions cette étude, Schlayer injectait une solution de 2 grammes de lactose dans 20 grammes d'eau, stérilisée à 70° pendant une heure durant quatre jours consécutifs. Récemment, il a abandonné ce procédé et il stérilise par la vapeur à 100°.

quent peut-être les résultats discordants obtenus par les auteurs dans l'étude de l'élimination provoquée par l'iodure; les uns recherchent, après injection, la quantité éliminée, les autres ne s'occupent, après ingestion, que de la durée d'élimination.

Le lactose est éliminé chez les sujets normaux, d'après Schlayer, dans l'espace de 4 à 5 heures. Cette durée d'élimination est adoptée par la plupart des auteurs allemands, en particulier par Michaud et Schlecht, par Deutsch et Schmuckler; mais Monakow, ayant constaté dans 56 p. 100 des cas une élimination de 6 à 7 heures, propose le chiffre de 7 heures. A cette dernière conclusion aboutissent Frank et Behrenroth. D'après les cas que nous avons observés, il nous semble que l'on doit adopter le chiffre de 6 heures comme durée maxima d'élimination chez l'homme normal; nous avons pris ce chiffre; puisqu'il est supérieur à celui de Schlayer, on ne peut nous objecter, dans les critiques que nous adresserons à l'auteur allemand, d'avoir adopté, comme limite de l'élimination normale, un chiffre trop faible.

Au début de ses recherches, Schlayer a constaté que la quantité de lactose passant dans les urines est de 60 à 80 p. 100; mais, dans des travaux ultérieurs, il a reconnu que la quantité de lactose éliminée était très variable d'un sujet à l'autre. Nous avons observé nous-mêmes des variations considérables de l'élimination suivant les individus. En pratique, il y a donc lieu de ne tenir compte que de la durée d'élimination.

Chez les brightiques, nous avons recherché si l'élimination de l'iodure était parallèle à une des éliminations naturelles.

Nous avons étudié, dans 37 cas de néphrites, comparativement l'élimination de l'iodure et celle des chlorures. Nous ne nous sommes pas contenté de constater la présence ou l'absence de l'œdème et, chaque fois que nous avons pu le faire, nous avons pratiqué l'épreuve de la chloruration, suivant la technique exposée au chapitre II.

Il ne nous semble pas que l'on puisse déduire d'une élimination à l'autre. Nous avons vu 2 cas (obs. XXXIII et XXXIV) où, le malade ayant de légers œdèmes, l'élimination de l'iodure était normale. Dans 2 autres cas (obs. XXI et XXIV), l'épreuve de l'iodure était prolongée bien que le malade n'eût jamais pré-

senté d'œdèmes; il est possible, il est vrai, que, si l'épreuve de la chloruration avait pu être pratiquée ici, l'élimination chlorurée se fût faite en « échelons prolongés »; nous ne saurions donc, dans ces deux cas, affirmer qu'il y ait eu discordance entre l'élimination de l'iodure et celle des chlorures. Chez 4 malades (obs. IV, VII, XIV et XXXVII), l'élimination de l'iodure, recherchée à différentes reprises, s'est montrée variable, passant du type normal au type pathologique, ou inversement, sans qu'il y eût parallélisme avec l'élimination des chlorures.

Dans 3 cas (obs. XVIII, XIX et XXXV), il était difficile de comparer les éliminations iodurée et chlorurée; l'épreuve de la chloruration seule aurait pu donner des indications précises qui auraient permis de comparer avec rigueur l'élimination de l'iodure à celle des chlorures.

Ces faits démontrent qu'on ne peut d'une épreuve d'iodure conclure à la perméabilité du rein aux chlorures.

La même absence de parallélisme nous est apparue quand nous avons voulu comparer l'élimination de l'iodure à celle de l'urée, recherchée par le dosage de l'urée dans le sang et par le coefficient d'Ambard.

Depuis, MM. Chabanier et Ibarra-Loring ont étudié un problème connexe, mais dont les données sont différentes : le rapport existant entre l'iode de l'urine et l'iode du sang pendant l'épreuve de l'iodure; ils ont trouvé une constante iodo-sécrétoire et ont observé qu'il existait un parallélisme très net entre cette constante iodo-sécrétoire et la constante uréo-sécrétoire. La technique de MM. Chabanier et Ibarra-Loring, dont les résultats sont intéressants du point de vue théorique, est compliquée et ne peut être utilisée que dans des cas d'étude exceptionnels. Nous pouvons dire qu'à l'heure actuelle, en clinique, on ne peut d'une élimination d'iodure, recherchée par les techniques habituelles, conclure à la perméabilité chlorurée ou azotée du rein.

L'élimination de l'iodure ne saurait donc remplacer la recherche d'une des éliminations naturelles. D'autre part, elle n'est pas à l'abri du reproche de pouvoir provoquer des accidents, notamment chez les azotémiques. Nous avons déterminé, chez un grand azotémique chlorurémique (obs. XXVIII), une tuméfaction très prononcée des glandes salivaires par l'ingestion de 0 gr. 50 d'iodure de potassium.

Chez un autre malade ayant 2 gr. 71 d'urée dans le sang, avec hypertension, sans œdèmes, à la suite de l'ingestion de 4 grammes d'iodure de potassium, administrés dans un but thérapeutique en quatre jours, nous avons vu se produire une tuméfaction très prononcée des glandes parotides et sous-maxillaires et une épistaxis. Ce cas est d'autant plus instructif que, quelques semaines auparavant, ce malade avait été soumis à l'épreuve de l'iodure deux fois de suite et, les deux fois, l'élimination s'était montrée normale : il n'avait alors que 0 gr. 99 d'urée dans le sang (obs. V).

On sait que divers auteurs, en particulier Rendu et F. Wolff, ont signalé chez les néphritiques des accidents pouvant aller jusqu'à la mort après l'absorption de doses minimales d'iodure de potassium (1 gramme dans le cas de Rendu, 2 gr. 50 en deux jours dans celui de Wolff). De telles éventualités sont, il est vrai, tout à fait exceptionnelles.

Dans ses études, Schlayer compare l'élimination du lactose à celle de l'eau.

Il ne nous semble pas que cette épreuve du lactose soit utile pour apprécier si le malade a un trouble d'élimination de l'eau. Si la constatation d'une polyurie ou d'une oligurie ne donne pas de renseignements suffisants, on peut étudier facilement l'élimination hydrique par l'épreuve de la diurèse provoquée, telle que l'ont fixée MM. Vaquez et Cottet en se fondant sur les données de la polyurie expérimentale d'Albarran. Les renseignements fournis par l'épreuve de la diurèse provoquée sont d'une précision suffisamment grande, si l'on tient compte des facteurs extrarénaux qui peuvent intervenir, tels que ceux provenant du système cardio-vasculaire, du foie, des voies digestives. Tandis que cette épreuve est simple et facile à appliquer, l'épreuve du lactose est, au contraire, sujette à de sérieux inconvénients. Elle exige une injection intraveineuse qu'il n'est pas toujours facile de pratiquer; enfin, comme toute injection intraveineuse, elle expose, si elle n'est pas faite avec les précautions nécessaires, à des accidents qui peuvent être sérieux : dans trois cas, nous avons constaté, une demi-heure après l'injection, des malaises avec frissons et élévation de la température; une fois même, les réactions furent si intenses que le malade devint cyanosé, dyspnéique, avec frisson prolongé et état général tel que l'on put craindre

NOMS	ALBUMINURIE et cylindrurie	T. A. (Pachon)	ÉLIMINATION de la chlorurie	URÉE du sérum par litre et coefficient uréo-sécrétoire	ÉLIMINATION de KI /	ÉLIMINATION du lactose
Obs. I. La...	Albumine abondante, nombreux cylindres granuleux.	45/9	En juillet 1913, œdèmes volumineux. Épreuve de la chlorurie alimentaire : perméabilité au chlorure presque absolue. En février 1914, les œdèmes ont disparu, l'élimination chlorurée est normale.	En juillet 1913, Urée : 0 gr. 34 K : 0,08	En juillet 1913 : 291 heures. Le 13 janvier 1914 : 42 heures. Le 10 février : 48 heures.	En juill. 1913, 5 heures, 58 o/o.
Obs. II. Boul...	Albumine abondante, nombreux cylindres granuleux.	45/9	Pas d'œdèmes. Épreuve de la chlorurie alimentaire : élimination normale.	Urée : 0 gr. 24 K : 0,06	Le 15 novembre 1913 : 33 heures. Le 12 décembre : 48 heures. En janvier 1914 : 40 heures.	6 heures.
Obs. III. Sch...	Albuminurie légère.	47/44	Pas d'œdèmes. Épreuve de la chlorurie alimentaire : élimination normale.	Urée : 0 gr. 24 K : 0,05	46 heures.	6 heures.
Obs IV. Bour...	Traces d'albumine par intermittences.	Variant de 22/44 à 47/40	Pas d'œdèmes, mais l'épreuve de la chlorurie alimentaire montre une élimination en échelons prolongés.	Urée : 0 gr. 23 K : 0,13	1 ^{re} épreuve : 68 heures. 2 ^e épreuve : 44 heures. 3 ^e épreuve : 40 heures.	8 heures.
Obs. V. Ball...	Traces d'albumine par intermittences, rares cylindres granuleux.	27/46 Clangor diastolique.	Pas d'œdèmes. Épreuve de la chlorurie alimentaire : élimination normale.	Urée : 0 gr. 99 K : 0,22	1 ^{re} épreuve : 30 heures. 2 ^e épreuve : 60 heures.	1 ^{re} épreuve : 4 heures. 2 ^e épreuve : 3 heures.

N. B. — L'épreuve de la chlorurie alimentaire fut pratiquée suivant la technique exposée au Ch. II.

Oss. VI. Zan...	Albumine. Cylindres granuleux.	18/41	En décembre 1913, légères œdèmes. En février 1914, œdèmes disparus, mais l'épreuve de la chlorurie alimentaire montre une élimination en échelons prolongés.	En février. Urée : 0 gr. 52 K : 0,15	En décembre : 84 heures. En février : 63 heures.	En février, 5 heures.
Oss. VII. Cail...	Albuminurie intermittente. Cylindres granuleux.	22/13 Clangor diastolique.	Pas d'œdèmes. En juin 1913 et en janvier 1914, épreuve de la chlorurie alimentaire : élimination en échelons prolongés.	Urée oscillant autour de 0 gr. 30. K autour de 0,11	En juin 1913 : 165 heures. En janvier 1914 : 48 heures.	En juin : 7 heures. En août : 7 heures. En janvier : 8 heures.
Oss. VIII. Bois...	Albumine. Cylindres granuleux.	24/42	20 novembre 1913 : œdèmes disparus depuis quelques jours. En décembre, épreuve de la chlorurie alimentaire : élimination normale.	Urée : 0 gr. 46 K : 0,13	20 novembre : 60 heures. 10 décembre : 30 heures.	6 heures.
Oss. IX. Ret...	Albumine, rares cylindres granuleux.	23/42	Œdèmes légers ayant disparu en peu de jours. Epreuve de la chlorurie alimentaire : élimination normale.	Urée : 0 gr. 29 K : 0,08	1 ^{re} épreuve : 48 heures. 2 ^e épreuve quelques jours plus tard ; 56 heures.	8 heures, 70 ° o.
Oss. X. M ^{me} Col...	Albuminurie abondante. Nombreux cylindres granuleux.	16/8	Œdèmes légers.	Urée oscillant autour de 0 ^{gr} 50 K autour de 0,15	90 heures.	5 heures.
Oss. XI. Pic...	Albuminurie légère et intermittente.	21/12 Clangor diastolique.	Pas d'œdèmes. Epreuve de la chlorurie alimentaire : élimination en échelons prolongés.	Urée : 1 gr. 61 K : 0,43	112 heures.	
Oss. XII. Ber...	Albuminurie abondante. Nombreux cylindres granuleux.	17/11	Œdèmes.	Urée : 0 gr. 64 K : 0,17	1 ^{re} épreuve : 72 heures. 2 ^e épreuve : 76 heures. 3 ^e épreuve : 87 heures.	7 heures.

NOMS	ALBUMINURIE et cylindrurie	T. A. (Pachon)	ÉLIMINATION chlorurée	URÉE du sérum par litre et coefficient uréo-sécrétoire	ÉLIMINATION de KI	ÉLIMINATION du lactose
Obs. XIII. Rot...	Albuminurie légère.	18/40	Pas d'œdèmes. Epreuve de la chlorurie alimentaire ; élimination normale.	Urée : 0 gr. 22 K : 0,06	36 heures.	5 heures.
Obs. XIV. Fern...	Albuminurie légère et intermittente. Cylindres granuleux.	21/44	Pas d'œdèmes. Epreuve de la chlorurie alimentaire ; élimination en échelons prolongés.	Urée : 0 gr. 51 K : 0,17	8 janvier : 72 heures. 15 janvier : 54 heures. 18 janvier : 48 heures.	5 heures.
Obs. XV. M ^{me} Pier...	Albuminurie. Quelques cylindres granuleux.	46/14	Légers œdèmes ayant disparu au moment de l'épreuve de KI. Epreuve de la chlorurie alimentaire : élimination normale.	Urée : 0 gr. 19 K : 0,08	1 ^{re} épreuve : 56 heures 2 ^e épreuve (quelques jours plus tard) : 48 heures.	5 heures.
Obs. XVI. Vog...	Albumine. Cylindres granuleux.	30/19 (23 Max au Riva-Rocci)	Pas d'œdèmes. Epreuve de la chlorurie alimentaire ; élimination normale.	Urée : 0 gr. 71 K : 0,17	57 heures.	7 heures.
Obs. XVII. Hen...	Albumine.	24/13 Bruit de galop.	Œdèmes.	Urée : 0 gr. 76 K : 0,15	432 heures.	8 heures, 85 o/o
Obs. XVIII. Ger...	Traces d'albumine.	47/9	Pas d'œdèmes au moment des épreuves, mais le malade a présenté parfois, dit-il, de l'œdème malléolaire.	Urée : 0 gr. 45 K : 0,09	404 heures.	5 heures.
Obs. XIX. Hel...	Albumine. Cylindres granuleux.	48/9	Gros œdèmes disparus quand on fit l'épreuve de KI.	Urée : 0 gr. 42 K : 0,08	64 heures.	8 heures, 47 o/o
Obs. XX	Albumine. Cylindres gra-	49/44	Œdèmes	Urée : 2 gr. 46	84 heures	

Obs. XXI. Wick...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	27 Bruit de galop.	Pas d'œdèmes (n'en a jamais présenté).	Urée : 0 gr. 65 K : 0,15	97 heures.	0 heures.
Obs. XXII. Poi...	Albumine.	16/9	Pas d'œdèmes.	Urée : 0 gr. 32	51 heures.	5 heures.
Obs. XXIII. Vas...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	23 Bruit de galop.	Œdèmes.	Urée : 1 gr. 80 K : 0,83		1 heure après l'injection on trouve dans les uri- nes des traces insignifiantes de sucre ; les heures sui- vantes, rien ne passe.
Obs. XXIV. Va...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	18	Pas d'œdèmes (n'en a jamais présenté).	Urée : 1 gr. 12 K : 0,23	87 heures.	8 heures, 70 %
Obs. XXV. Mon...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	30/23 Bruit de galop.	Œdèmes viscéraux. Epreuve de la chlorure alimentaire : impermeabilité presque absolue.	Urée : 1 gr. 02	132 heures.	
Obs. XXVI. Dej...	Traces d'albumine.	19/11 Clangor diastolique	Légers œdèmes.	Urée : 0 gr. 45 K : 0,12	95 heures.	7 heures, 76 %
Obs. XXVII. M ^{lle} Ard...	Albumine abondante. Nombreux cylindres granuleux.	21/13 Clangor diastolique.	Œdèmes. Epreuve de la chlorure ali- mentaire pratiquée à di- verses reprises : élimina- tion en échelons prolongés.	Urée : 4 gr. 11	4 ^{re} épreuve en juillet 1913 : 252 heures. 2 ^e épreuve en février 1914 : 192 heures.	
Obs. XXVIII. Lef...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	28/12 Bruit de galop.	Gros œdèmes.	Urée : 3 gr. 27 K : 1,16	110 heures (hypertro- phie des glandes sali- vaires).	Rien ne passe dans les urines.

NOMS	ALBUMINURIE et cylindrurie	T. A. (Pacchon)	ÉLIMINATION chlorurée	URÉE du sérum par litre et coefficient uréo-sécrétoire	ÉLIMINATION de KI	ÉLIMINATION du lactose
Obs. XXIX. Fig...	Albumine.	16/9	Pas d'œdèmes (n'en a jamais présenté).	Urée : 0 gr. 19 K : 0,08	45 heures.	5 heures.
Obs. XXX. Amal...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	28 Bruit de galop.	Œdèmes.	Urée : 0 gr. 72 K : 0,16	90 heures.	5 heures.
Obs. XXXI. Point...	Albuminurie légère.	47/41	Œdèmes légers.	Urée : 0 gr. 15 K : 0,13	67 heures.	8 heures.
Obs. XXXII. Rag...	Traces d'albumine. Cy- lindres granuleux.	47/41	Œdèmes légers.	Urée : 1 gr. 22 K : 0,21	76 heures.	8 heures.
Obs. XXXIII. M ^{me} Gos...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	47	Légers œdèmes.	Urée : 0 gr. 35	53 heures.	7 heures, 74 o/o.
Obs. XXXIV. Per...	Traces d'albumine. Cy- lindres granuleux.	47/40	Légers œdèmes.	Urée : 0 gr. 33 K : 0,05	35 heures.	8 heures.
Obs. XXXV. Fil...	Albumine.	49	Œdèmes ayant disparu de- puis quelques mois.	Urée : 0 gr. 40 K : 0,08	76 heures.	6 heures.
Obs. XXXVI. Car...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	24/43 Bruit de galop.	Œdèmes.	Urée : 0 gr. 53	1 ^{re} épreuve : 108 heures. 2 ^e épreuve : 168 heures.	

Obs. XXXVII. Coul...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	17/10	Fin décembre 1913 : œdèmes volumineux, apparus au moment de l'épreuve de la chlorurie alimentaire. Fin janvier 1914 : œdèmes moins volumineux, mais existant encore.	Urée : 0 gr. 39 K : 0,42 au mo- ment de l'é- preuve du lactose. Quelques se- maines avant, l'urée du sé- rum avait at- teint 1 gr. 40.	24 décembre : 90 heures. 49 janvier : 53 heures.	3 heures.
Obs. XXXVIII. Dar...	Albumine. Cylindres gra- nuleux.	17/10	Œdèmes viscéraux et péri- phériques ayant disparu au moment des épreuves de KI. Epreuve de la chlorurie ali- mentaire : ébauche d'éche- lon.	Le 3 janvier urée : 0 gr. 63 K : 0,16 Le 30 janvier urée : 0 gr. 22 K : 0,97	25 décembre : 408 heures. 12 janvier : 65 heures. 21 janvier : 93 heures.	25 février : 3 heures.

une issue fatale; de tels symptômes relèvent vraisemblablement de la « crise hémoclasique » dont MM. Widai, Abrami, Brissaud et Joltrain ont décrit les manifestations cliniques et hématologiques.

Ne voyant pas l'utilité d'étudier l'élimination de l'eau par l'élimination du lactose, nous nous sommes demandé s'il n'existait pas un parallélisme entre le lactose et l'urée.

Dans 34 cas de néphrites, nous avons comparé l'élimination du lactose à celle de l'urée. Voici nos résultats schématisés :

	ÉLIMINATION du lactose	URÉE sanguine	COEFFICIENT uréo-sécrétoire
Parallélisme.	Normale.	Normale	Normal.
	Normale.	Normale	Normal.
	Normale.	Normale	Normal.
	Normale.	Normale	Normal.
	Normale.	Normale	Normal.
	Normale.	Normale	Normal.
	Normale.	Normale	Normal.
	Normale.	Normale	Normal.
	Prolongée	Azotémie	»
	Prolongée	Azotémie	»
	Prolongée	Azotémie	»
	Prolongée	Azotémie	»
	Prolongée	Azotémie	»
	Prolongée	Azotémie	»
	Prolongée	Azotémie	»
	Nulle.	Grande azotémie	»
	Presque nulle	Grande azotémie	»
	Prolongée	Normale	Élevé.
	Prolongée	Normale	Élevé.
	Prolongée	Normale	Élevé.
	Prolongée	Normale	Élevé.
	Prolongée	Normale	Élevé.
Absence de parallélisme.	Normale.	Azotémie	»
	Normale.	Azotémie	»
	Normale.	Azotémie	»
	Normale.	Normale	Élevé.
	Normale.	Normale	Élevé.
	Normale.	Normale	Élevé.
	Prolongée	Normale	Normal.
	Prolongée	Normale	Normal.
	Prolongée	Normale	Normal.

Il n'existe, par conséquent, que dans un peu plus de deux tiers des cas un parallélisme entre les deux éliminations.

Si l'on recherche le rapport existant entre l'élimination du

lactose et l'élimination des chlorures, on trouve un rapport semblable à celui que nous venons de constater entre l'élimination du lactose et celle de l'urée.

On ne saurait donc par l'épreuve du lactose juger une des éliminations naturelles; de plus, cette épreuve n'est pas sans inconvénients et est difficile à pratiquer dans de nombreux cas.

En somme, les épreuves d'élimination provoquée par l'iodure et le lactose indiquent un trouble de la perméabilité rénale, sans qu'elles puissent spécifier quelle rétention est en cause, rétention chlorurée ou rétention azotée.

Ces conclusions, auxquelles nous sommes arrivés avec M. Widai, sont à rapprocher de celles de Michaud et Schlecht et de Monakow.

Les auteurs précédents ont recherché la rétention urémique dont Schlayer ne s'était pas occupé dans ses premiers travaux et ont eu l'idée, comme nous, de comparer les éliminations du lactose et de l'iodure à celles de l'urée et des chlorures. Les recherches de ces auteurs sont contemporaines des nôtres.

Michaud et Schlecht ont constaté ordinairement dans les néphrites parenchymateuses un trouble des éliminations de l'iodure et des chlorures, dans les néphrites interstitielles un trouble des éliminations du lactose et de l'urée; mais le parallélisme serait loin d'être constant entre l'élimination de l'iodure et du chlorure d'une part, de l'urée et du lactose d'autre part. En particulier, dans les néphrites interstitielles, l'élimination de l'urée serait viciée d'une façon plus habituelle que l'élimination du lactose. Ces constatations de Michaud et Schlecht sont intéressantes, bien que le but de l'examen clinique d'une néphrite ne soit pas la détermination anatomique de la lésion rénale.

Monakow a eu le mérite de montrer combien la division actuelle des néphrites, basée sur les troubles physiologiques, avait un intérêt différent de la classification proposée par Schlayer. Pour la pratique, écrit-il, « ce qui nous semble le plus important, c'est de connaître quelles substances le rein peut encore éliminer; la question de savoir si l'altération porte sur les vaisseaux ou sur les tubes me paraît d'une importance secondaire ».

Lichtwitz (de Göttingue), répondant à Schlayer au Congrès de médecine interne tenu à Wiesbaden en avril 1914, a fait ressortir aussi que « ce qui importe dans une néphrite, ce n'est pas de savoir s'il existe une lésion tubulaire ou vasculaire, c'est

de connaître quels sont les composés urinaires dont l'excrétion est troublée ».

S'appuyant sur la classification de Widal, Monakow distingue les néphrites avec rétention chlorurée des néphrites avec rétention azotée et il recherche si, aux troubles d'élimination des chlorures ou de l'urée, correspondent des troubles d'élimination de l'iodure ou du lactose. Il n'est pas arrivé à des conclusions précises.

Le point de vue de cet auteur était intéressant : c'est ainsi qu'il fallait, nous semble-t-il, envisager les épreuves de Schlayer et c'est de cette façon que nous avons recherché avec M. Widal quelle pouvait être leur valeur ; mais il est regrettable que Monakow, pour apprécier la rétention de l'urée, recherche l'élimination de ce corps par les urines, sous prétexte que le dosage de l'urée du sérum peut induire en erreur lorsqu'une accumulation d'urée s'est faite en un lieu quelconque de l'organisme. Les travaux de MM. Widal et Javal montrent pourtant, d'une façon hors de contestation, que la rétention azotée ne peut pas être appréciée par le dosage de l'urée dans les urines et, d'autre part, que l'urée diffuse d'une façon égale dans toutes les humeurs : à l'encontre des chlorures elle ne s'accumule jamais en une région de l'organisme.

Il est enfin une autre critique à adresser à Monakow : il étudie, de même que Schlayer, comment s'effectue l'élimination de 10 grammes de NaCl ingérés un jour seulement en surplus de l'alimentation. Nos recherches sur les résultats que peut fournir l'épreuve de la chloruration nous ont montré combien cette technique de Monakow et de Schlayer donnait des renseignements inexacts ; il faut, de toute nécessité, faire ingérer au malade, après déchloruration, 10 grammes de NaCl plusieurs jours de suite pour pouvoir interpréter les résultats fournis par l'examen des urines (voir ch. II).

Ces critiques étant faites, il y a lieu de reconnaître que les résultats de Monakow, comme ceux de Michaud et Schlecht, sont parallèles aux nôtres : les épreuves d'élimination provoquée par l'iodure et le lactose ne peuvent spécifier quelle rétention est en cause, rétention chlorurée ou rétention azotée.

CONCLUSIONS. — De cet exposé il ressort que les épreuves d'élimination provoquée, préconisées par Schlayer, ne permettent pas d'établir un diagnostic anatomique des lésions rénales. Ce qui importe d'ailleurs dans une néphrite, ce n'est pas l'état anatomique du rein, c'est sa valeur fonctionnelle vis-à-vis des substances qu'il est chargé normalement d'éliminer, les chlorures et l'urée. Les éliminations provoquées par le lactose et l'iodure, ne se superposant pas aux éliminations naturelles, ne peuvent être utilisées dans la pratique pour rechercher, par une voie détournée, les rétentions chlorurée ou azotée dont la connaissance seule permet de porter un diagnostic physiologique des néphrites.

Les méthodes allemandes d'exploration du rein sont bien inférieures aux nouvelles méthodes françaises et elles ne sauraient leur être substituées.

II. — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. — Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques.

Avant nos recherches sur les épreuves du lactose et de l'iodure, différents auteurs s'étaient demandé s'il n'existait pas un parallélisme entre l'élimination du bleu de méthylène et celle de l'urée, évaluée par le dosage de l'urée dans le sérum et le coefficient d'Ambard. M. Castaigne a constaté un parallélisme entre les deux éliminations. M. Gautruche, dans sa thèse, est arrivé au même résultat. MM. Widal, Abrami et André Weill ont remarqué que, s'il existe en général un parallélisme entre la diminution de la perméabilité au bleu et l'élévation du coefficient d'Ambard, cette règle comporte des exceptions assez nombreuses. MM. Chevassu et Savidan, Pierret, Arnould et Benoit, Gayet et Galan ont obtenu des résultats analogues à ceux de MM. Widal, Abrami et André Weill. De l'ensemble de ces travaux ressort cette conclusion que l'on ne peut s'appuyer sur l'épreuve du bleu pour apprécier avec certitude la fonction uréo-sécrétoire.

Cette discordance entre l'élimination de l'urée d'une part, du bleu de méthylène d'autre part, semble au premier abord en désaccord avec l'hypothèse émise par MM. Ambard et André Weill sur les substances *sans seuil* (1).

(1) Voir p. 8.

M. Ambard, dans un article récent, revient sur cette question. Il montre que les substances *sans seuil* doivent s'éliminer suivant le même mode, et il fait remarquer que les différences entre les « réponses rénales » des substances *sans seuil* résident dans la difficulté qui existe parfois pour lire exactement ces « réponses ». Cette difficulté provient, à notre avis, de ce fait que, dans les épreuves d'élimination provoquée, interviennent des facteurs extrarénaux : durée d'absorption, diffusion plus ou moins étendue dans les tissus de l'organisme, intervention du foie et d'autres glandes, etc. Les différences sont donc, semble-t-il, plus apparentes que réelles; mais pour le clinicien ces différences peuvent être trompeuses.

Il était intéressant de reprendre ces études comparatives en utilisant une substance dont l'élimination fût peu influencée par les facteurs extrarénaux.

*
* *

Depuis quelques années, l'épreuve de la phénolsulfonephtaléine, proposée par Rowntree et Geraghty, s'est substituée en Amérique aux autres épreuves d'élimination provoquée.

La solution sodique de phénolsulfonephtaléine, d'un rouge carmin, n'a aucune toxicité; elle peut donc être utilisée sans aucun danger.

Chez le sujet normal, on constate la présence de la substance colorante dans l'urine six à onze minutes après l'injection intramusculaire de 1 centimètre cube d'une solution préparée contenant 6 milligrammes de phénolsulfonephtaléine. On retrouve, en une heure, 40 à 60 p. 100 de la dose injectée; en deux heures, 60 à 85 p. 100.

S'éliminant rapidement et ne se transformant pas, la phtaléine est une substance de choix pour la recherche de l'élimination provoquée. Rowntree et Geraghty ont montré que, dans l'élimination de la phtaléine, n'interviennent pas les causes multiples qui peuvent fausser les résultats fournis par les autres substances jusqu'à présent proposées. L'élimination est seulement modifiée chez les œdémateux cardiaques ou rénaux, le débit urinaire de ces malades étant extrêmement variable suivant qu'ils ont de la rétention hydrique ou des décharges polyuriques.

Il a donc semblé à MM. Widal, André Weill et à nous qu'il

était intéressant de rechercher si l'élimination de la phénolsulfonephthaléine était parallèle à l'élimination de l'urée.

Voici la technique de l'épreuve de la phtaléine, telle que son auteur, Geraghty, nous l'a indiquée :

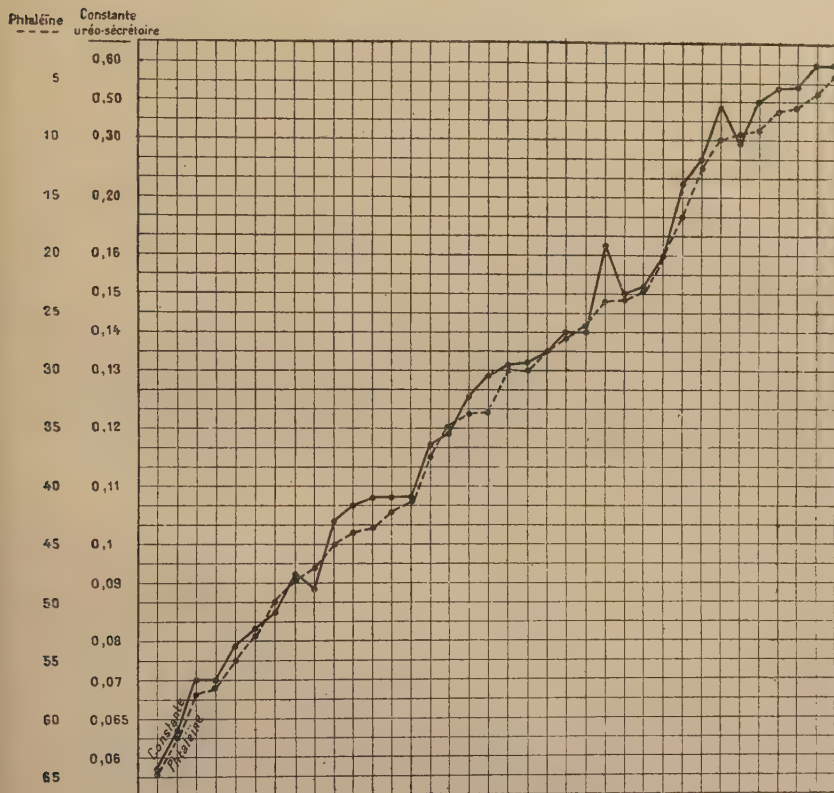


FIG. 1.

On fait une injection intramusculaire, dans la masse sacro-lombaire, de 1 centimètre cube d'une solution préparée contenant 6 milligrammes de phénolsulfonephthaléine.

Immédiatement avant l'injection, on a fait uriner le malade et on lui a fait boire un verre d'eau pour favoriser la diurèse.

Une heure dix après l'injection, on le fait uriner de nouveau. On alcalinise ses urines par la soude; on obtient ainsi une coloration plus ou moins rouge. On ramène à 1 litre en versant dans cette urine de l'eau distillée. Puis on prépare un étalon

en mettant, dans 1 litre d'eau distillée, 1 centimètre cube de la solution de phénolsulfonephtaléine; on alcalinise. On prélève un échantillon de l'urine que l'on compare à l'étalon au moyen d'un colorimètre à échelle graduée.

En une heure dix, un individu dont les reins fonctionnent normalement doit éliminer de 51 à 63 p. 100 de phthaléine.

Les examens que nous avons faits avec MM. Widai et André Weill ont porté sur des sujets normaux, des brightiques et des cardio-brightiques sans oligurie. Nous avons recherché comparativement l'élimination de la phénolsulfonephthaléine d'une part, le chiffre d'urée du sang ainsi que le coefficient uréo-sécrétoire d'autre part. Nous avons constaté un parallélisme remarquable entre le coefficient uréo-sécrétoire et l'élimination de la phthaléine (voir fig. 4) :

PHTALÉINE p. 100	URÉE du sérum	COEFFICIENT uréo-sécrétoire
65.	0,22	0,058 ⁽¹⁾
61.	0,27	0,063
58.	0,37	0,07
57.	0,32	0,07
55.	0,41	0,078
52.	0,43	0,081
50.	0,40	0,085
48.	0,44	0,092
47.	0,54	0,088
45.	0,42	0,10
44.	0,41	0,107
43,5.	0,45	0,11
42.	0,45	0,109
41.	0,40	0,108
37.	0,48	0,117
35.	0,30	0,12
33,5.	0,48	0,125
33,5.	0,49	0,129
30.	0,46	0,132
28.	0,50	0,135
27.	0,69	0,14
26,5.	0,60	0,14
24.	0,94	0,165
24.	0,80	0,15
23,5.	0,76	0,152
20.	0,61	0,16
16.	0,80	0,22
12.	1,38	0,279

(1) Chiffres obtenus chez une tuberculeuse avec amylose rénale.

PHTALÉINE p. 100	URÉE du sérum	COEFFICIENT uréo-sécrétoire
10.	1,03	0,36
9,85	0,93	0,29
9,5	1,06	0,38
7,5	1,46	0,45
7,25	1,22	0,48
5,75	1,73	0,6
4,5	2,56	0,59
traces	2,27	0,86
traces	2,71	0,8
traces	2,74	1,2
traces	2,78	1,3

*
* *

Le coefficient d'Ambard et l'urée du sérum sont modifiés parfois d'une façon très appréciable par suite de l'ingestion de chlorures (voir p. 169). Nous avons recherché si, dans de pareilles conditions, l'élimination de la phtaléine suivait l'oscillation du taux de l'urée et du coefficient d'Ambard. Nos recherches nous ont montré un parallélisme rigoureux :

M^{lle} Ard... le 24 mai 1914. — Après régime déchloruré :

Urée du sérum	1 ^g 46
Coefficient	0,45
Phtaléine.	7,5

Le 31 mai. — Après un régime contenant 11 gr. 50 de NaCl par jour :

Urée du sérum	1 ^g 05
Coefficient	0,38
Phtaléine.	9,5

Le 7 juin. — Le même régime chloruré ayant été continué :

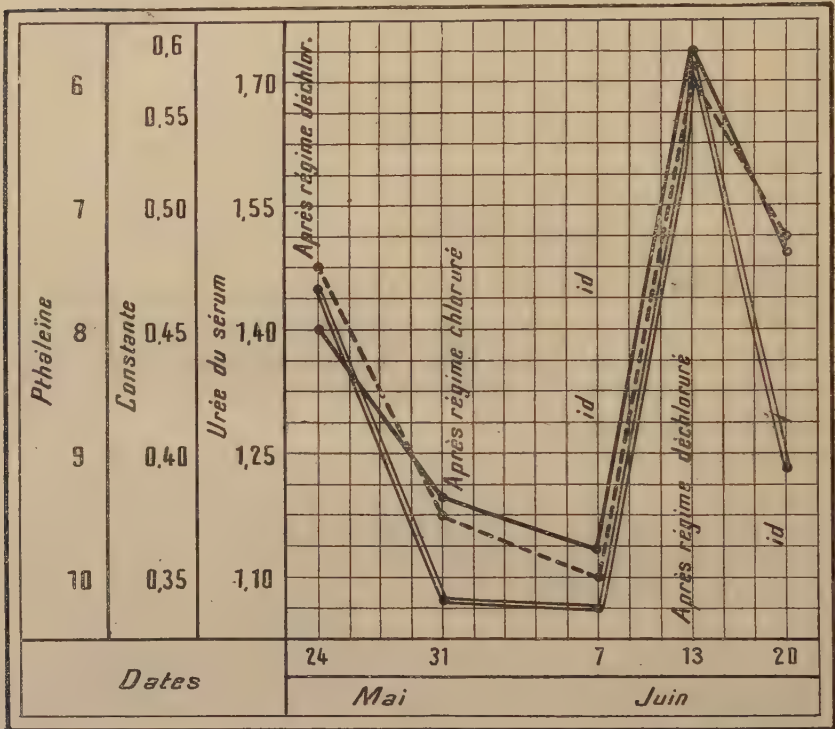
Urée du sérum	1 ^g 04
Coefficient	0,36
Phtaléine.	10

Le 13 juin. — Après six jours de régime déchloruré :

Urée du sérum	1 ^g 73
Coefficient	0,6
Phtaléine.	6

Le 20 juin. — Le même régime déchloruré ayant été continué :

Urée du sérum	4,22
Coefficient	0,48
Phtaléine :	7,25



F. BOGGERMAN del.

FIG. 2.

Ainsi, l'ingestion de chlorures a amené en une semaine une amélioration parallèle dans l'élimination de l'urée et de la phtaléine. Bien que la chloruration ait été poursuivie, cette amélioration n'a pas progressé nettement. Par contre, la déchloruration brusque a provoqué une baisse considérable dans l'élimination des deux substances. C'est seulement après quinze jours de régime déchloruré que l'équilibre s'est établi et que l'excrétion uréique, comme l'élimination de la phtaléine, est revenue sensiblement à son point de départ (voir fig. 2).

Un autre cas nous a permis encore de juger le parallélisme de ces deux épreuves :

M. Del... — Régime chloruré depuis plusieurs semaines.:

Urée du sérum.	0 ^g 41
Coefficient.	0,10 [~]
Epreuve de la phtaléine	44

Après quinze jours de régime déchloruré :

Urée du sérum	0 ^g 49
Coefficient.	0,129
Epreuve de la phtaléine	33,5

*
* *

Dans toutes les recherches que nous avons faites avec MM. Widal et André Weill, les résultats de l'épreuve de la phtaléine ont été exactement parallèles à ceux du coefficient uréo-sécrétoire.

Du point de vue de la pratique, l'épreuve de la phtaléine semble donc être, à l'heure actuelle, parmi les épreuves d'élimination provoquée, une des plus simples et des plus précises. Elle ne nécessite que deux mictions; en une heure dix elle est achevée; les résultats s'apprécient par une simple lecture, avec grande facilité; elle n'est pas soumise aux causes d'erreur qui peuvent fausser d'autres épreuves d'élimination provoquée. Enfin, ses résultats sont parallèles à ceux que donne la recherche de l'élimination uréique.

Quand le chiffre de phénolsulfonephtaléine obtenu est normal, on peut conclure que l'urée du sang et la constante d'Am bard sont normales.

Une élimination de phénolsulfonephtaléine défectueuse permet d'affirmer un trouble de l'excrétion uréique, sans que l'on puisse déterminer avec précision le degré de ce trouble. Toutefois, si l'élimination est diminuée de plus de moitié, on peut en déduire que le taux de l'urée du sang dépasse probablement les limites normales. Si la phtaléine n'est éliminée qu'à l'état de traces indosables, on peut en conclure que le chiffre d'urée du sérum doit être supérieur à 2 grammes.

*
* *

De très nombreux travaux ont été publiés en Amérique et en Allemagne sur la valeur de l'épreuve de la phtaléine depuis que

Rowntree et Geraghty l'ont proposée. Comme nous l'avons montré, le seul intérêt actuel d'une élimination provoquée est de se superposer à une élimination naturelle; ce qu'il fallait donc étudier dans les résultats de l'épreuve de la phtaléine, c'est, comme nous avons essayé de le faire, sa concordance possible avec une des éliminations naturelles.

Des recherches postérieures aux nôtres sont venues confirmer les conclusions que nous avons formulées, en 1914, avec MM. Widal et André Weill.

MM. Mosenthal et Sclater Lewis, à la session de l'*American Medical Association*, dans une étude sur les épreuves d'élimination rénale, ont relaté qu'ils avaient constaté ordinairement un parallélisme entre le coefficient d'Ambard et l'épreuve de la phtaléine.

Robert Smith, dans le *Journal of the American Medical Association*, indique qu'en général l'élimination de la phtaléine est parallèle à l'élimination de l'urée, bien que des exceptions puissent s'observer.

Enfin, Sanjurjo de Arellano, dans une thèse récente, s'appuyant sur les recherches que nous avons faites avec MM. Widal et André Weill et sur des observations personnelles, montre que l'épreuve de la phtaléine concorde dans ses résultats avec ceux du coefficient uréo-sécrétoire. Cette intéressante étude de Sanjurjo de Arellano confirme entièrement nos expériences de 1914.

*
* *

CONCLUSIONS. — Aucune épreuve d'élimination provoquée ne saurait remplacer la recherche de l'élimination naturelle : chaque fois qu'on le peut, il faut faire le dosage de l'urée du sang et établir la constante uréo-sécrétoire; mais, si une prise de sang est difficile ou si les conditions dans lesquelles on se trouve sont telles que des dosages chimiques ne peuvent être pratiqués, il est possible, par l'épreuve de la phtaléine, de se rendre compte de l'état de la fonction uréo-sécrétoire.

CHAPITRE II

LE RYTHME EN ÉCHELONS DE LA RÉTENTION CHLORURÉE

LE RYTHME EN ÉCHELONS

DE LA RÉTENTION CHLORURÉE

HISTORIQUE. — MM. Vidal, Lemierre et Javal ont montré dans une série de travaux aujourd'hui classiques le rôle de la rétention chlorurée dans la pathogénie de l'œdème brightique. Ils ont prouvé d'une façon irréfutable que, chez certains brightiques, les œdèmes pouvaient apparaître ou disparaître suivant la chloruration ou la déchloruration du régime.

Depuis longtemps, on avait constaté qu'au cours des néphrites les chlorures pouvaient être retenus, mais on n'avait pas discerné dans cette rétention la cause provocatrice des œdèmes. Bohne dans quelques cas d'urémie, Marischler, Strauss, Achard et Loeper dans des néphrites parenchymateuses, avaient remarqué la rétention du chlorure de sodium; Claude et Mauté avaient essayé de faire un pronostic des néphrites fondé sur l'étude de l'élimination hydrique et chlorurée et de la courbe cryoscopique après épreuve de la chlorurie alimentaire. Ces recherches établissaient simplement la rétention possible des chlorures dans les néphrites. Les faits publiés par Reichel, par Hallion et Carrion et par Chauffard montraient une coïncidence entre les injections de chlorure de sodium et l'œdème :

Reichel, en 1898, avait vu qu'après une injection saline sous-cutanée chez les brightiques, la résorption du liquide est plus lente que chez d'autres sujets.

MM. Hallion et Carrion, en 1899, expérimentant sur des chiens et des lapins, avaient déterminé un œdème pulmonaire après injections intraveineuses de solutions hypertoniques de chlorure de sodium.

M. Chauffard, en 1900, avait publié l'observation clinique et

physio-pathologique d'un sujet atteint d'ictère infectieux dont l'urine était très pauvre en chlorures; le malade fut traité par des injections d'eau chlorurée répétées, qui ne provoquèrent ni diurèse ni polychlorurie, mais déterminèrent chaque fois une augmentation de poids égale à la quantité du liquide injecté, enfin de l'œdème apparut à la face.

C'est plus tard seulement que fut donnée l'interprétation de ces faits. A l'époque où ils furent publiés, on ne savait pas encore la relation pathogénique existant entre l'œdème et la rétention chlorurée.

Winter, en 1895, avait montré le rôle du chlorure de sodium dans le maintien de l'isotonie des humeurs de l'organisme. A la suite de ses travaux, on avait supposé que l'œdème était provoqué par un trouble dans l'équilibre osmotique des humeurs.

Koranyi avait émis l'hypothèse que l'œdème brightique était dû à l'accumulation dans les tissus non seulement du chlorure de sodium mais encore de l'urée et des autres produits de désintégration des albumines. M. Achard avait émis, de son côté, une opinion éclectique et avait soutenu que, dans la pathogénie de l'œdème brightique, on pouvait incriminer l'accumulation dans les tissus aussi bien des différentes substances préalablement dissoutes en excès dans le sang que du chlorure de sodium.

Ce sont MM. Widal et Lemierre qui donnèrent en 1903 la preuve que, par la seule ingestion de chlorure de sodium, en dehors de toute autre cause et en dehors de l'absorption de toute autre substance, on pouvait à volonté et, pour ainsi dire, expérimentalement faire réapparaître les œdèmes chez certains brightiques. Ils ont fait varier alternativement chez le même sujet l'alimentation chlorurée et l'alimentation déchlorurée, et ils ont constaté qu'aux périodes de chloruration correspondait une augmentation de poids et une apparition d'œdèmes, aux périodes de déchloruration, une baisse de poids et une fonte des œdèmes. Ils ont, de plus, montré que seul le chlorure de sodium jouait un rôle dans la formation des œdèmes; ni l'urée ni aucune autre substance retenue dans l'organisme n'est capable de déterminer l'œdème.

MM. Widal et Javal proposèrent la cure de déchloruration pour faire disparaître l'œdème brightique et en empêcher la réapparition.

Cette pathogénie de l'œdème brightique est fondée sur des bases si incontestables qu'à la suite des constatations de Widal, Koranyi réfuta lui-même sa première opinion : « L'influence « considérable, dit-il, du chlorure de sodium et le rôle nul de la « rétention des produits de désassimilation des albumines est « un fait capital et qui, je le reconnais, est en désaccord avec « mes premières suppositions (1). »

*
* *

Depuis plusieurs années, nous nous sommes attaché à pénétrer le mécanisme de la rétention chlorurée. En suivant longuement une série de néphritiques aux formes les plus diverses, nous avons pu observer que cette rétention chlorurée ne s'effectue pas au hasard, qu'elle obéit à un rythme constant.

En 1913, MM. Widal et Weissenbach ont publié l'observation d'un malade « offrant un type de chloruration et de déchloruration rarement constaté, procédant par échelons et se reproduisant suivant le même rythme pendant les diverses périodes d'observation ». Les recherches que nous avons poursuivies dans le service du professeur Widal sur l'élimination chlorurée nous ont montré que le type d'élimination, suivant un *rythme en échelons*, n'était que l'exagération d'un phénomène normal et était la règle chez les brightiques.

En 1914, paraissait le livre d'Ambard sur la physiologie normale et pathologique des reins. S'appuyant sur l'observation de Widal et Weissenbach et sur une observation de Kœvesi et Roth-Schulz, Ambard concluait que le sujet atteint de néphrite hydropigène de moyenne intensité devait se comporter comme le sujet sain et n'en différer que par une amplification des phénomènes normaux.

Les observations que nous publions le 6 juin 1914 à la Société de Biologie montraient que le *rythme en échelons est la loi de la rétention chlorurée* et qu'il se constate non seulement dans les néphrites hydropigènes, mais encore dans des néphrites non hydropigènes. Il existe des différences seulement dans le mode des échelons qui varie selon que les troubles de la perméabilité aux chlorures sont plus ou moins accentués.

(1) V. KORANYI et RICHTER. *Physikalische Chemie und Medizin*, t. II, p. 160.

Type de l'élimination chlorurée chez le sujet normal.

Pour étudier le mode de l'élimination chlorurée chez les brightiques, il était indispensable de savoir d'abord comment se fait cette élimination chez un sujet normal.

MM. Widal et Javal ont montré, en 1904, que si l'on fait varier brusquement la chloruration d'un sujet normal, en le faisant passer d'un régime déchloruré à un régime contenant 15 grammes de chlorure de sodium par jour, l'organisme met trois jours à atteindre l'équilibre chloruré; pendant ces trois jours, il retient une quantité de sel que les auteurs évaluent à 12 grammes environ, et le poids augmente d'environ 1.750 grammes par suite de la rétention hydrique. A partir du moment où l'équilibre chloruré est atteint, le poids reste stationnaire. Si le sujet passe ensuite du régime chloruré au régime déchloruré, les variations se font en sens inverse.

Les constatations que nous avons faites sur un individu normal et sur nous-même sont identiques à celles de MM. Widal et Javal :

Nous avons soumis le sujet à un régime fixe, exactement pesé, iso-hydrique et déchloruré. Ce régime contenait 500 grammes de pain cuit sans sel, 400 grammes de pommes de terre et 200 grammes de viande sans sel, 80 grammes de beurre, 1 litre de bière et 1 litre de limonade; il renfermait ainsi approximativement 1 gr. 50 de NaCl. Dans les premiers jours, on constatait une élimination de chlorures supérieure à la quantité de chlorures ingérée et le poids baissait par suite de l'élimination d'eau que déterminait la déchloruration.

Lorsque le poids était fixe et que la quantité de chlorures quotidiennement éliminée correspondait à la quantité de chlorures absorbée, nous faisons ingérer au sujet chaque jour 10 grammes de chlorures en plus de l'alimentation déchlorurée qui contenait 1 gr. 50 de chlorures. Pendant deux jours, l'organisme retenait une partie des chlorures ingérés et la quantité de chlorures retenue était progressivement décroissante, de sorte que l'élimination augmentait chaque jour, formant des *échelons* progressifs. Le troisième jour, le dernier échelon était gravi, l'équilibre chloruré était atteint, le rein éliminait la totalité des chlorures ingérés (10 à 12 grammes).

Pendant la durée de ces échelons, l'organisme avait retenu 10 à 16 grammes de chlorures et le poids avait augmenté de 1 à 2 kilos.

A partir du moment où l'équilibre chloruré est atteint, le rein élimine chaque jour une quantité de chlorures sensiblement égale à celle qui est ingérée; l'élimination se fait *en plateau*. Le poids reste à peu près stationnaire. (Voir obs. I et II.)

Nous avons considéré que l'équilibre chloruré était atteint quand, pour une ingestion de 11 gr. 50 de NaCl, l'élimination chlorurée était de 10 gr. environ; il faut, en effet, tenir compte de la quantité de chlorures éliminés par les sueurs et les fèces; cette quantité, comme l'ont montré MM. Widal et Javal, est minime et ne doit pas entrer en ligne de compte dans la pratique quand il n'y a pas diarrhée séreuse,

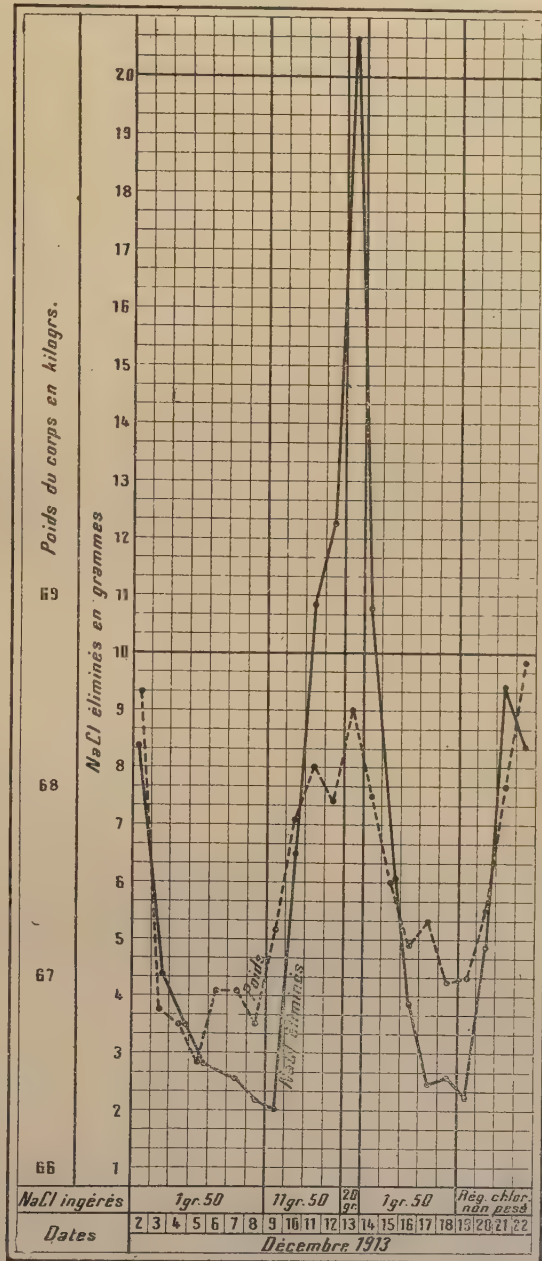


FIG. 3 (Obs. I).

mais elle peut expliquer néanmoins une partie des variations journalières de l'élimination. L'élimination *en plateau* est une élimination qui, pour une alimentation comprenant 11 gr. 50 de NaCl par jour, se fait *autour* du chiffre de 10 gr. Rechercher une précision mathématique dans le bilan des chlorures, tel qu'on l'établit en clinique, serait aller au-devant de l'erreur; ce qu'il importe de considérer, c'est la courbe d'élimination dans son ensemble.

Après le régime chloruré, si l'on soumet le sujet à un régime ne contenant plus que 1 gr. 50 de NaCl, le rein élimine par échelons descendants les chlorures qui ont été retenus au moment où s'est fait le passage du régime déchloruré au régime chloruré; le poids baisse d'une quantité sensiblement égale à celle dont il avait augmenté. (Voir obs. I et II.)

L'organisme normal retient donc constamment 10 à 15 grammes de chlorures.

La rétention chlorurée existe à l'état physiologique et l'organisme opère cette rétention suivant un rythme en échelons.

OBS. I. — *Auto-observation.*

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
2 Décembre 1913 . .	68,500	1500	5,65	8,41	1,50
3 —	66,825	1750	2,57	4,19	1,50
4 —	66,750	1600	2,34	3,51	1,50
5 —	66,550	1500	1,87	2,80	1,50
6 —	66,926	»	»	»	1,50
7 —	66,925	1510	1,75	2,64	1,50
8 —	66,750	1500	1,52	2,28	1,50
9 —	67,250	960	2,10	2,01	11,50
10 —	67,825	930	7,02	6,52	11,50
11 —	68,100	1250	8,65	10,81	11,50
12 —	67,925	1360	9,12	12,40	11,50
13 —	68,400	1500	13,80	20,70	20, »
14 —	67,950	1650	6,55	10,80	1,50
15 —	67,500	1520	3,97	6,03	1,50
16 —	67,175	1360	2,86	3,88	1,50
17 —	67,300	1060	2,34	2,48	1,50
18 —	66,975	1050	2,45	2,57	1,50
19 —	67, »	1100	1,98	2,33	Régime chloruré non pesé.
20 —	67,350	910	5,26	4,78	d°
21 —	68, »	1000	9,47	9,47	d°
22 —	68,650	1020	8,35	8,35	d°

Épreuve de la chloruration (Obs. I. — Voir fig. 3).

Obs. II. — Cau...

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
17 Novembre 1913	52,575	1800	2,22	3,99	1,50
18 —	52,700	2000	1,17	2,34	1,50
19 —	52,675	1900	0,93	1,76	1,50
20 —	52,675	2100	0,93	1,95	1,50
21 —	53,550	1500	1,52	2,28	11,50
22 —	53,375	1250	4,09	5,11	11,50
23 —	53,700	1875	6,08	11,36	11,50
24 —	53,600	2250	5,85	13,16	11,50
25 —	53,800	2000	5,49	10,98	11,50
26 —	53,975	2500	5,26	13,15	11,50
27 —	53,800	1950	5,61	10,93	11,50
28 —	54, »	2200	5,26	11,57	11,50
29 —	53,700	2150	5,26	11,30	11,50
30 —	53,900	2125	9,47	20,12	21,50
1 ^{er} Décembre 1913. . . .	54,350	2250	7,60	17,10 Diarrhée	21,50
2 —	54,025	2350	8,42	19,78	21,50
3 —	53,925	1800	11,34	20,41	21,50
4 —	54,400	1560	11,82	18,43 Diarrhée	21,50
5 —	54,150	2020	9,36	18,90 et vomisse-	21,50
6 —	54,025	2200	8,19	18,01 ments.	21,50
7 —	53,200	1750	3,62	9,95	1,50
8 —	52,725	2580	2,04	5,26	1,50
9 —	52,225	2000	1,81	3,62	1,50
10 —	52,850	2490	0,11	0,27	1,50
11 —	52,750	2100	0,58	1,21	1,50
12 —	52,700	1820	0,58	1,05	1,50
13 —	53,150	2730	0,46	1,25	1,50
14 —	52,800	2000	0,58	1,16	1,50

Épreuve de la chloruration (Obs. II. — Voir fig. 4).

Dans les deux observations (obs. I et II), nous avons fait passer brusquement la chloruration de 11 gr. 50 à 21 gr. 50 de NaCl. En vingt-quatre heures, l'équilibre chloruré a été atteint. Plus loin, nous verrons que le saut de 11 gr. 50 à 21 gr. 50 ne s'effectue pas toujours aussi rapidement (1).

(1) Ces recherches sur la chloruration doivent être faites d'une façon minutieuse. Il faut surveiller l'alimentation du sujet, s'assurer de la quantité exacte de chlorures ingérés, recueillir la totalité des urines.

Le chlorure de sodium dont nous nous sommes servis était chimiquement pur et conservé à l'étuve afin d'éviter les erreurs de poids dues aux impuretés et à l'hydratation. Nous faisons absorber les 10 gr. de chlorure en cachets. Immédiatement après l'absorption des cachets, il faut faire boire le malade abondamment pour que les chlorures soient à l'état de solution dans l'estomac. Certains sujets absorbent difficilement les cachets, ils se plaignent de sensation de brûlures stomacales et ont de

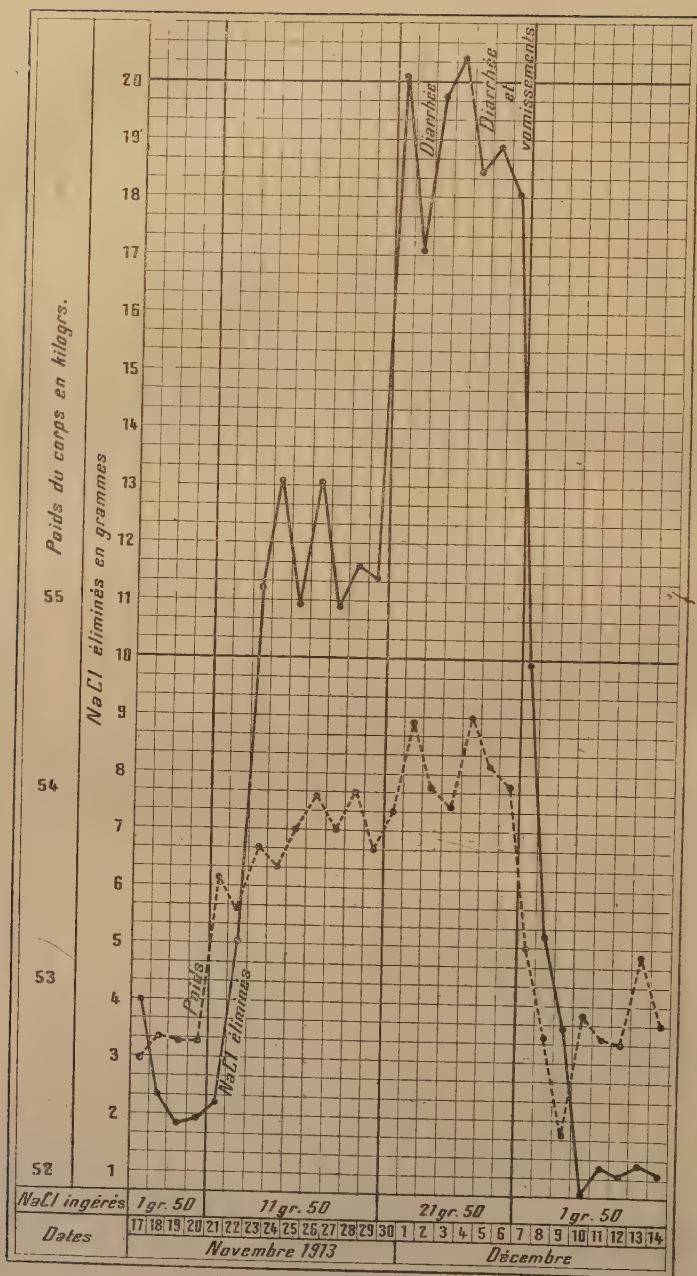


FIG. 4 (Obs. II).

Les divers types d'élimination chlorurée chez les brightiques.

Nous avons pu distinguer, dans les diverses variétés de néphrites chroniques, quatre types d'élimination (voir fig. 5) :

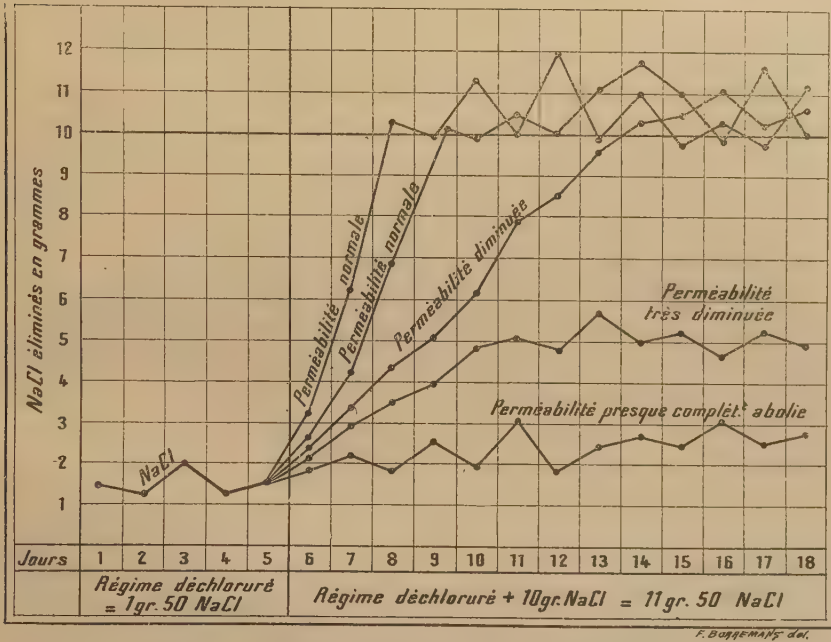


FIG. 5. — Schéma des différents types d'élimination.

1° Un type normal, en échelons de trois à quatre jours (dans ce cas, le rein n'a aucune imperméabilité aux chlorures);

nausées; on peut, dans ce cas, pour faire absorber les chlorures plus facilement, les faire ingérer dans un bouillon de légumes préparé sans sel.

— Nous avons, dans toutes nos observations, dosé chaque jour la quantité d'albumine urinaire et d'urée éliminée. Nous avons parfois constaté, chez les brightiques œdémateux, une augmentation d'albumine sous l'influence de la chloruration et une diminution sous l'action du régime déchloruré. Ce fait avait été indiqué déjà par M. Widal dès ses premiers travaux sur la chlorurémie.

L'urée du sérum fut recherchée et le coefficient uréo-sécrétoire établi, chez certains malades, tous les huit ou dix jours.

La tension artérielle fut aussi étudiée systématiquement. Nous avons remarqué souvent, chez les hypertendus, une augmentation de la tension

- 2° Un type en échelons prolongés ;
- 3° Un type avec ébauche d'échelons ;
- 4° Un type avec imperméabilité aux chlorures presque absolue.

1° *Type reproduisant le mode d'élimination normale.*

L'élimination chlorurée d'un brightique est normale quand elle s'effectue comme dans le type précédent.

Nombreux sont les brightiques qui ont, soit un syndrome albuminurique, soit un syndrome azotémique, soit un syndrome d'hypertension, et qui ont cependant une perméabilité aux chlorures absolument normale. L'épreuve de la chloruration dans sa précision vient apporter un nouveau témoignage de la dissociation possible des syndromes du mal de Bright.

Il est même des brightiques qui ont eu dans leur passé un syndrome chlorurémique et dont la perméabilité aux chlorures est redevenue normale.

Pour faire l'épreuve de la chloruration chez un brightique, on emploie la même technique que précédemment. On attend que le sujet soit équilibré pour un régime déchloruré ; puis on ajoute à son alimentation déchlorurée 10 grammes de NaCl par jour. Si l'élimination est normale, on constate qu'il retient pendant deux jours une partie des chlorures ingérés et que la rétention du premier jour est supérieure à celle du second jour. Parfois la rétention dure trois jours, mais le troisième jour elle est extrêmement faible.

L'organisme retient de 10 à 16 grammes de chlorures. Le poids augmente de 1 à 2 kgs.

Le troisième ou le quatrième jour, le dernier échelon est gravi, l'équilibre chloruré est atteint, le rein élimine la totalité des chlorures ingérés. A partir de ce jour, l'élimination se fait en plateau, autour de 10 grammes.

artérielle sous l'influence de la chloruration. Ambard a signalé ce phénomène, il y a plusieurs années.

L'albumine du sérum fut, dans la plupart de nos observations, recherchée maintes fois à l'aide du réfractomètre de Reiss.

Nous n'avons pas cru devoir mentionner ces différentes recherches dans les tableaux suivants destinés uniquement à montrer comment s'opère la rétention chlorurée.

Si l'on déchlorure brusquement le sujet, le rein élimine par échelons les chlorures retenus, mais les échelons descendants ne sont pas toujours superposables aux échelons ascendants; l'élimination se fait plus ou moins rapidement. *Nous avons tenu compte, pour apprécier la fonction d'élimination chlorurée, des échelons ascendants seuls.*

En même temps que les chlorures sont éliminés, le poids baisse. Mais la chute de poids n'est pas toujours égale à l'augmentation qui s'est produite au moment de la chloruration. Ce fait ne saurait être imputable à une hydratation de l'organisme. Il est l'indice que le sujet a engraisé sous l'influence du repos et de l'alimentation de l'hôpital qui, pour beaucoup de malades, est plus substantielle que la nourriture à laquelle ils sont habitués; d'autres fois, l'élévation de poids pendant le régime déchloruré témoigne simplement qu'avec le régime salé les malades assimilaient mal les aliments. En tout cas, la preuve qu'il ne s'agit pas de préœdème est fournie par le bilan des chlorures qui s'équilibrent et par l'examen réfractométrique du sérum qui ne révèle pas de dilution sanguine (1).

Nous avons fait passer, dans certains cas, la chloruration brusquement de 11 gr. 50 à 21 gr. 50 de NaCl par jour. L'organisme reprend son équilibre très rapidement, en deux ou trois jours, quelquefois même en vingt-quatre heures; mais, le rein n'étant pas entraîné dans la vie quotidienne à éliminer une aussi forte quantité de chlorures, on constate souvent des crochets descendants dans la *ligne de plateau*.

— Nous avons parfois pratiqué d'emblée une chloruration de 21 gr. 50. L'élimination s'est opérée en échelons de trois jours, comme s'il s'était agi d'une chloruration de 11 gr. 50.

Il en a été de même pour une chloruration de 6 gr. 50.

— Nous avons essayé de faire varier la chloruration de telle sorte qu'après une ingestion de 11 gr. 50 le premier jour, nous donnions chaque jour suivant à absorber la quantité exacte de chlorures éliminés le jour précédent. Nous n'avons pas cru devoir retenir les résultats de ces essais qui n'apportaient aucun renseignement utile.

— Nous avons recherché si la théobromine associée aux chlorures ne déterminerait pas une durée moindre des échelons. Il n'en fut rien.

— Nous avons enfin recueilli les urines de certains malades toutes les trois heures et nous avons recherchés chlorures comparativement dans ces urines. Les résultats ont été fort variables d'un sujet à l'autre.

(1) MM. Widal, Bénard et Vaucher ont montré tout le parti que l'on pouvait tirer de l'examen réfractométrique du sérum pour distinguer l'élévation de poids due au préœdème de l'élévation due à l'engraissement.

Ces divers essais n'ont été effectués que pour mieux pénétrer le mécanisme de l'élimination chlorurée. Ils nous ont montré que le **rythme en échelons était la règle**.

Dans la pratique, pour apprécier la fonction chlorurée, il faut se fonder seulement sur le mode d'élimination de 10 à 12 grammes de NaCl quotidiennement ingérés après une période de régime déchloruré. Cette dose correspond à la chloruration normale de l'individu.

Voici des exemples de néphrites avec perméabilité normale.

OBS. III. — *Néphrite albuminurique*. — Boul..., vingt-cinq ans. Boulanger. Entre le 13 novembre 1913 à l'hôpital Cochin, dans le ser-

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
15 Décembre 1913	67,100	1800	0,81	1,45	1,50
16 —	66,975	1800	0,58	1,04	1,50
17 —	67,200	2300	0,70	0,91	1,50
18 —	68,225	1430	2,69	3,84	11,50
19 —	68,700	1820	4,79	8,71	11,50
20 —	68,200	2160	5,61	12,11	11,50
21 —	68,300	1720	6,55	11,26	11,50
22 —	68,925	1830	6,78	12,40	11,50
23 —	68,950	1200	13,57	16,28	21,50
24 —	69,375	2200	9,12	20,06	21,50
25 —	69,300	1700	11,11	18,89	21,50
26 —	69,600	1780	13,45	23,94	21,50
27 —	68,800	2380	9,47	22,53	21,50
28 —	69,575	1570	11,34	17,81	21,50
29 —	69,250	2750	8,19	22,52	21,50
30 —	69,775	1500	10,76	16,14	21,50
31 —	69,325	2170	8,89	21,95	21,50
1 ^{er} Janvier 1914. . . .	69,400	2400	10,53	25,27	21,50
2 —	69,275	2030	8,77	17,81	21,50
3 —	69,325	2350	3,27	7,68	1,50
4 —	69,125	1820	2,69	4,89	1,50
5 —	69,125	2080	1,28	2,66	1,50
6 —	69,260	1730	0,93	1,60	1,50
7 —	69,350	1800	0,58	1,04	1,50
8 —	69,100	1730	0,70	1,21	1,50
9 —	69,150	1480	0,58	0,85	1,50
10 —	69,975	1210	1,40	1,69	6,50
11 —	70,275	1670	2,45	4,09	6,50
12 —	71,150	1870	3,27	6,11	6,50
13 —	70,400	2200	3,51	7,72	6,50
14 —	70,950	2400	2,45	5,88	1,50
15 —	71,025	2100	1,87	3,92	1,50
16 —	70,425	1800	1,28	2,30	1,50
17 —	70,500	1600	0,81	1,31	1,50
18 —	70,300	1650	0,70	1,15	1,50
19 —	70,850	1340	1,05	1,40	1,50
20 —	70,475	1750	0,81	1,43	1,50

Le poids de ce malade n'est pas revenu au chiffre initial, mais l'équilibre chloruré des derniers jours de l'expérience prouve qu'il ne s'agissait pas de précédème.

Épreuve de la chloruration (Obs. III. — Voir fig. 6).

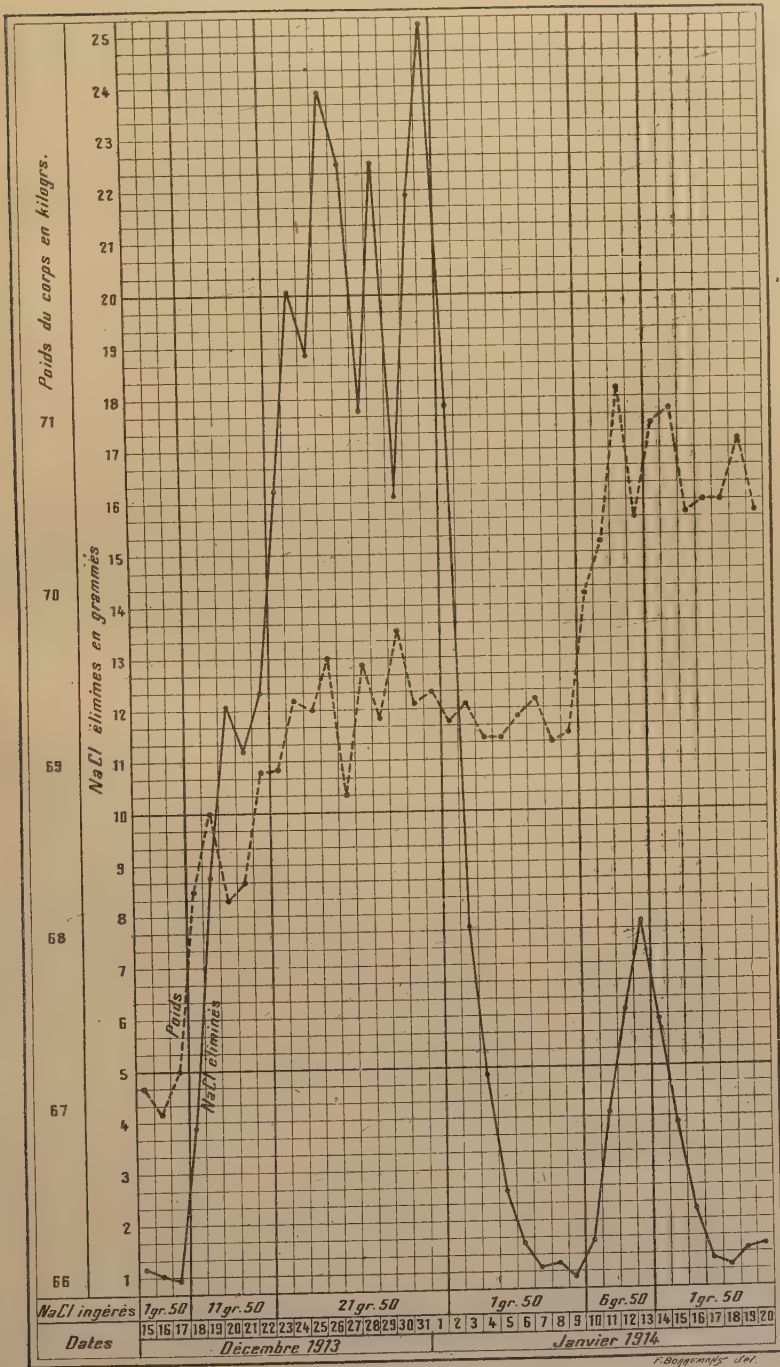


FIG. 6 (Obs. III).

vice du professeur Widal. Dix-huit mois auparavant, ce malade contracta un chancre induré de la verge. Il reçut 15 piqûres de benzoate de Hg. Six mois après, les accidents secondaires apparurent : roséole, plaques muqueuses buccales. M. Ravaut lui fit quatre injections de néo-salvarsan.

Au mois de juin 1913, il eut une blennorrhagie et des chancres mous. A ce moment, M. Ravaut constata de l'albuminurie ; il fit dix nouvelles injections de néo-salvarsan qui n'eurent aucune action sur l'albuminurie.

A son entrée à l'hôpital Cochin, où l'avait envoyé M. Ravaut, il présentait un syndrome albuminurique pur.

Albumine dans les urines très variable : oscillant de 0 gr. 90 à 7 gr. 35.

Cylindres granuleux peu nombreux.

T. A. (Pachon) : 15/10. Radioscopie faite par M. Raulot-Lapointe : Cœur petit.

Jamais d'œdèmes.

Urée du sérum : 0 gr. 20 par litre.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,06.

Cette néphrite albuminurique était-elle imputable à la syphilis ? L'albuminurie qui n'était pas en très grande abondance, une réaction de Wassermann négative à l'entrée dans le service portaient à croire que la syphilis n'était pas en cause. Nous fîmes cependant un nouveau traitement par le cyanure de Hg. intraveineux : l'albuminurie persista sans changement (1).

Nous avons fait deux fois chez ce sujet l'épreuve de la chloruration et les deux fois nous avons obtenu des résultats superposables.

OBS. IV. — *Néphrite albuminurique*. — Rot..., vingt-cinq ans. Entre dans le service du professeur Widal le 10 novembre 1913. Au mois de juin 1913, il a contracté la syphilis ; quinze jours après le début du chancre, au moment où l'on veut pratiquer une injection de néo-salvarsan, on constate qu'il a de l'albumine dans les urines. Cinq injections sont cependant faites à l'hôpital Saint-Louis. Ces injections n'eurent aucune action sur l'albuminurie qui resta fixe. Le malade ne présentait pas d'accidents secondaires.

Lorsqu'il entre à l'hôpital Cochin, nous constatons une albuminurie variant entre 0 gr. 50 et 7 gr. 50 et de nombreux cylindres granuleux.

T. A. (Pachon) : 18/11. La radioscopie, faite par M. Raulot-Lapointe, montre un cœur normal.

(1) Nous n'avons pas hésité à user de la médication spécifique chez ce syphilitique *albuminurique*. M. Widal enseigne que le traitement spécifique (mercure ou salvarsan) peut être employé sans inconvénients et souvent avec succès dans les néphrites non azotémiques. Si le sujet est azotémique il faut s'abstenir de la médication spécifique qui pourrait être mal éliminée et aggraver l'affection.

Urée du sérum : 0 gr. 24 par litre.
Coefficient uréo-sécrétoire : 0,06.
Jamais le malade n'a eu d'œdèmes.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			[p. 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
16 Décembre 1913. . .	58,800	800	1,17	0,93	1,50
17 — . . .	59,450	900	1,05	0,94	1,50
18 — . . .	59,700	930	0,93	0,86	1,50
19 — . . .	60,750	820	3,74	3,06	11,50
20 — . . .	60,875	1520	6,08	9,24	11,50
21 — . . .	60,600	1750	7,60	13,31	11,50
22 — . . .	61,150	1300	7,25	9,42	11,50
23 — . . .	61,200	1320	8,65	11,41	11,50
24 — . . .	60,600	1430	8,89	12,71	11,50
25 — . . .	60,675	1300	11,34	14,75	21,50
26 — . . .	61,150	1850	12,28	22,71	21,50
27 — . . .	61,550	1500	13,22	19,83	21,50
28 — . . .	61,350	1430	11,34	16,22	21,50
29 — . . .	61,200	1510	11,23	16,95	21,50
30 — . . .	61,300	1450	14,39	20,86	21,50
31 — . . .	61,600	1590	11,58	18,41	21,50
1 ^{er} Janvier 1914 . . .	61,450	1330	14,27	18,98	21,50
2 — . . .	60,600	1700	11,58	19,68	21,50
3 — . . .	60,600	1200	13,57	16,28	21,50
4 — . . .	60,500	620	8,42	5,22	1,50
5 — . . .	60,250	700	7,60	5,32	1,50
6 — . . .	60,100	580	3,97	2,30	1,50
7 — . . .	60, »	610	2,69	1,64	1,50
8 — . . .	60, »	550	2,34	1,28	1,50
9 — . . .	60,350	560	2,10	1,17	1,50
10 — . . .	60,700	540	2,34	1,26	1,50
11 — . . .	60,900	635	3,97	2,52	6,50
12 — . . .	61,100	500	6,43	3,52	6,50
13 — . . .	61,175	800	7,48	5,98	6,50
14 — . . .	60,950	1030	8,42	8,67	6,50
15 — . . .	60,950	980	6,90	6,76	6,50
16 — . . .	60,850	700	9,47	6,62	6,50
17 — . . .	60,550	600	5,49	3,29	1,50
18 — . . .	60,725	550	2,69	1,47	1,50
19 — . . .	60,850	720	1,75	1,26	1,50
20 — . . .	60,875	830	1,87	1,55	1,50

Le poids terminal n'est pas revenu au poids initial. L'équilibre chloruré du dernier jour de l'expérience et le chiffre de 76 gr. d'albumine par litre de sérum trouvé le 21 janvier montrent qu'il ne s'agissait pas de préœdème. (Le chiffre normal d'albumine du sérum oscille entre 75 et 90 gr. par litre.)

Épreuve de la chloruration (Obs. VI. — Voir fig. 7).

Nous avons revu ce malade en avril 1914. Il n'avait pas d'œdèmes et n'en avait pas eu traces depuis deux mois, malgré le régime chloruré auquel il était resté soumis.

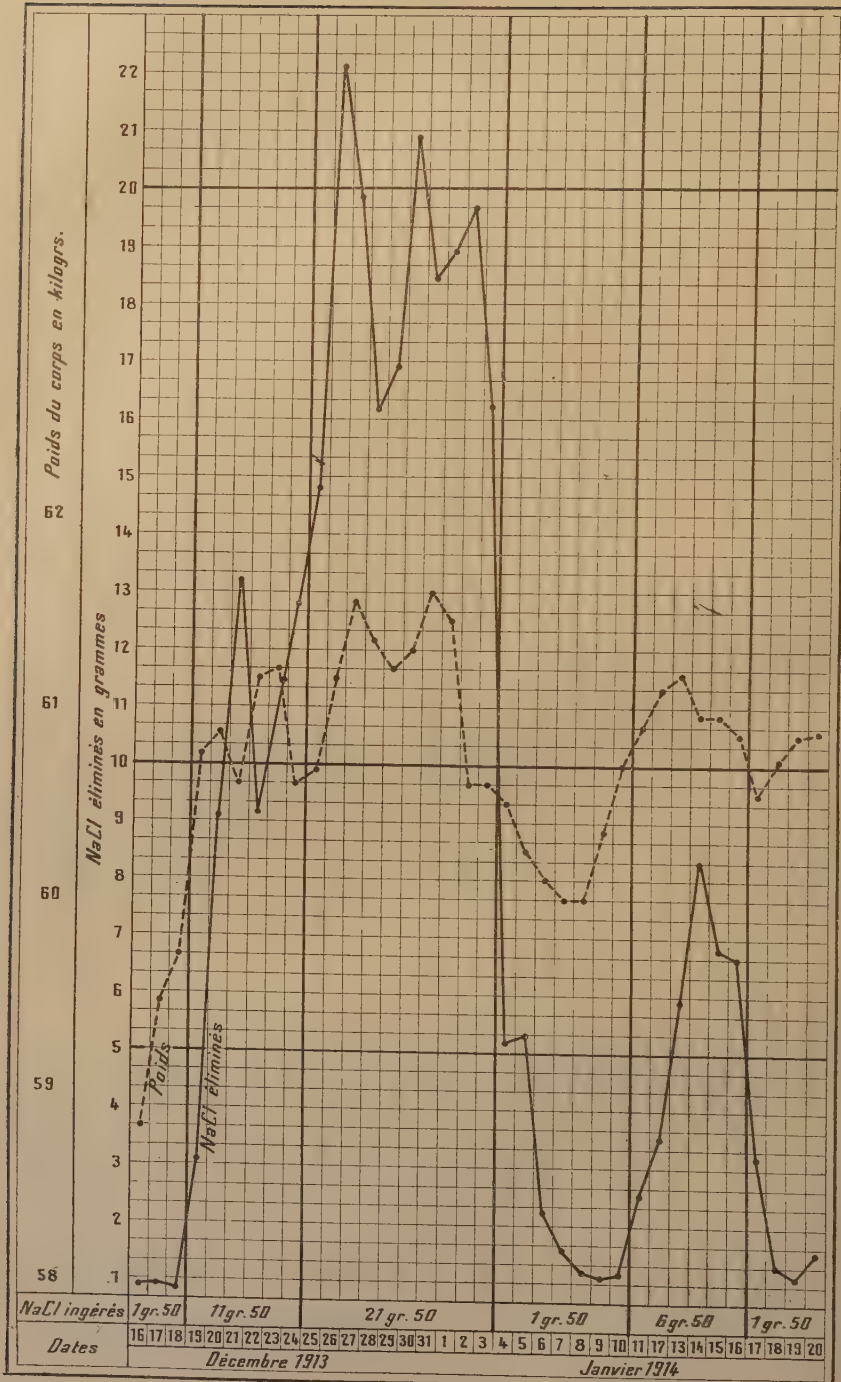


FIG. 7 (Obs. IV).

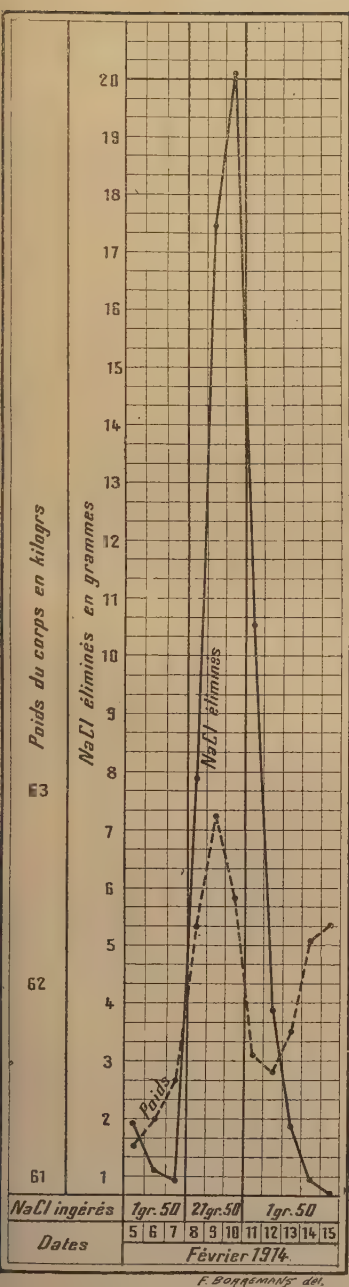


FIG. 8 (Obs. IV).

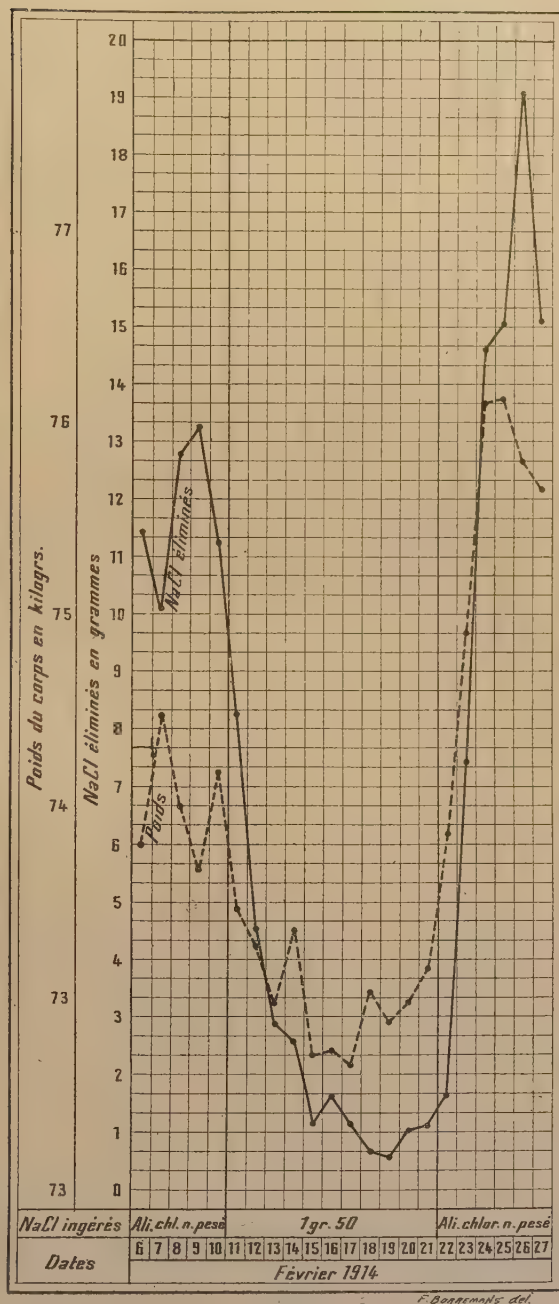


FIG. 9 (Obs. V).

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
5 Février 1914. . . .	61,475	900	2,22	1,99	1,50
6 —	61,300	840	1,40	1,17	1,50
7 —	61,500	1050	0,93	0,97	1,50
8 —	62,300	850	9,36	7,95	21,50
9 —	62,875	1700	10,29	17,49	21,50
10 —	62,450	1790	11,23	20,10	21,50
11 —	61,625	3220	3,27	10,52	1,50
12 —	61,550	1940	1,98	3,84	1,50
13 —	61,750	1580	1,17	1,84	1,50
14 —	62,225	1630	0,58	0,94	1,50
15 —	62,300	1720	0,35	0,60	1,50

Autre épreuve de chloruration (Obs. IV. — Voir fig. 8).

OBS. V. — *Néphrite albuminurique*. — Sch..., vingt-neuf ans, tailleur. Eut au mois de septembre 1912 un chancre syphilitique. Il alla consulter à l'hôpital Broca où on lui fit des injections de salvarsan, mais

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
6 Février 1914. . . .	73,800	980	11,70	11,46	aliment chlor. non pesée.
7 —	74,475	1540	6,66	10,23	d°
8 —	74, . . .	1100	10,98	12,78	d°
9 —	73,675	1810	7,37	13,33	d°
10 —	74,175	1100	10,29	11,31	d°
11 —	73,475	2110	3,97	8,37	1,50
12 —	73,275	1340	3,39	4,54	1,50
13 —	72,975	920	3,15	2,89	1,50
14 —	73,350	1100	2,34	2,57	1,50
15 —	72,700	1330	0,93	1,23	1,50
16 —	72,725	1400	1,17	1,63	1,50
17 —	72,650	1240	1,05	1,30	1,50
18 —	73,025	1010	0,70	0,70	1,50
19 —	72,875	1320	0,46	0,60	1,50
20 —	72,975	1280	0,81	1,03	1,50
21 —	73,150	1250	0,93	1,16	1,50
22 —	73,850	1400	1,17	1,63	aliment. chlor. non pesée.
23 —	74,900	1250	5,85	7,31	d°
24 —	76,100	1670	8,77	14,64	d°
25 —	76,125	1900	7,95	15,10	d°
26 —	75,800	1980	9,71	19,22	d°
27 —	75,650	1510	10,06	15,19	d°

Épreuve de la chloruration (Obs. V. — Voir fig. 9).

M. Vernes, remarquant la présence d'albumine dans les urines, l'envoya consulter à Cochin.

Ayant constaté une élimination uréique normale (urée : 0 gr. 24 par litre de sérum; K = 0,59), nous conseillons de continuer les injections de salvarsan malgré cette albuminurie.

Quelques semaines plus tard, ce malade revient dans le service du professeur Widal.

A ce moment, l'albuminurie est variable (0 gr. 75 ou traces) et inconstante.

Pas de cylindres.

T. A. 15/8 (Pachon). La radioscopie, pratiquée par M. Raulot-Lapointe, montre un cœur normal.

Urée du sérum : 0 gr. 34.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0 gr. 08.

Jamais le malade n'a présenté d'œdèmes.

OBS. VI. — *Néphrite albuminurique et chlorurémique*. — M^{me} Pier..., vingt-huit ans, infirmière. Entre dans le service du professeur Widal le 24 novembre 1913.

Scarlatine il y a huit ans.

En 1907, elle a, au cours d'une première grossesse, de l'albuminurie

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
14 Janvier 1914. . . .	58,950	900	0,93	0,83	1,50
15 —	59,200	1520	0,81	1,24	1,50
16 —	59,650	1150	1,63	1,87	11,50
17 —	59,975	1620	5,14	8,32	11,50
18 —	59,900	1780	6,20	11,03	11,50
19 —	59,900	1730	6,66	11,52	11,50
20 —	59,800	1420	3,27	4,64	1,50
21 —	60,100	1100	1,40	1,54	1,50
22 —	59,900	1020	1,05	1,07	1,50
23 —	59,875	1170	0,93	1,08	1,50

Le poids terminal est plus élevé que le poids initial. Il ne s'agissait pas d'hydratation des tissus car l'index réfractométrique du sérum, recherché au cours de l'épreuve, donnait 78 grammes d'albumine par litre et le bilan des chlorures montre que l'équilibre chloruré était établi à la fin de l'épreuve.

Epreuve de la chloruration (Obs. VI. — Voir fig. 10).

et des œdèmes. Elle fait une fausse couche de quatre mois et demi. Les symptômes de néphrite disparaissent, sauf la céphalée.

En 1913, troisième grossesse, l'albuminurie puis l'œdème reparait, les céphalées augmentent; la malade éprouve des palpitations, de la dyspnée, une sensation de doigt mort, des bourdonnements d'oreilles et la vision de mouches volantes. Sous l'influence du régime lacté, l'albumine tombe de 12 grammes à 0 gr. 25. Le 22 août et le 22 sep-

tembre, la malade a des crises d'éclampsie. Le 11 novembre, fausse couche de quatre mois et demi. Les œdèmes disparaissent, mais l'albumine persiste.

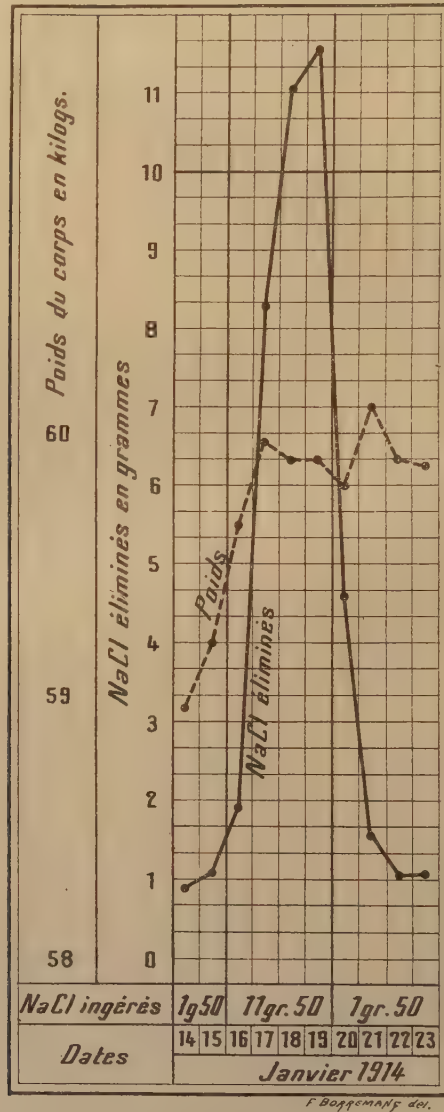


FIG. 10 (Obs. VI).

Pas d'antécédents syphilitiques. Réaction de Wassermann négative. A son entrée à l'hôpital Cochin, on constate des traces d'albumine et des cylindres granuleux.

T. A. 17/11 (Pachon). La radioscopie, faite par M. Raulot-Lapointe, révèle une légère hypertrophie du ventricule gauche.

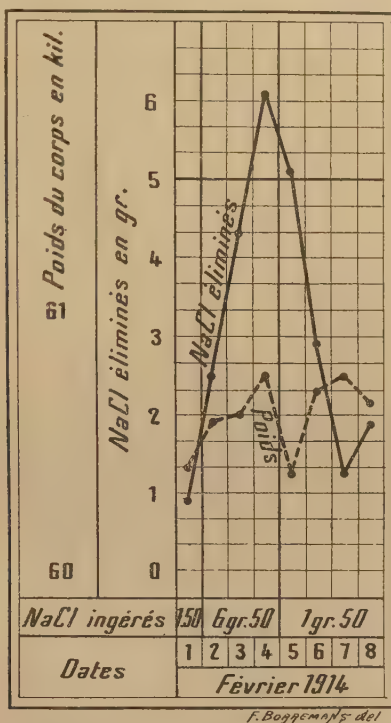


FIG. 11 (Obs. VI).

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ELIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
			gr.	gr.	gr.
1 ^{er} Février 1914 . . .	60,400	620	1,40	0,86	1,50
2 — . . .	60,575	1070	2,34	2,50	6,50
3 — . . .	60,600	1040	4,21	4,37	6,50
4 — . . .	60,750	1020	6,08	6,20	6,50
5 — . . .	60,375	1370	3,86	5,28	1,50
6 — . . .	60,700	1050	2,69	2,82	1,50
7 — . . .	60,750	880	1,52	1,33	1,50
8 — . . .	60,650	1150	1,52	1,74	1,50

Autre épreuve de chloruration (Obs. VI. — Voir fig. 11).

Urée du sérum : 0 gr. 346 par litre.

Coefficient uréo-secrétoire : 0,124.

On ne constate pas d'œdèmes.

Nous avons revu cette malade depuis février 1914; elle nous a dit avoir présenté des œdèmes par intermittence. De ce fait, cette observation montre combien la fonction chlorurée peut être instable.

OBS. VII. — *Néphrite albuminurique, chlorurémique et hypertensive.*
— Rei..., camelot, soixante-cinq ans.

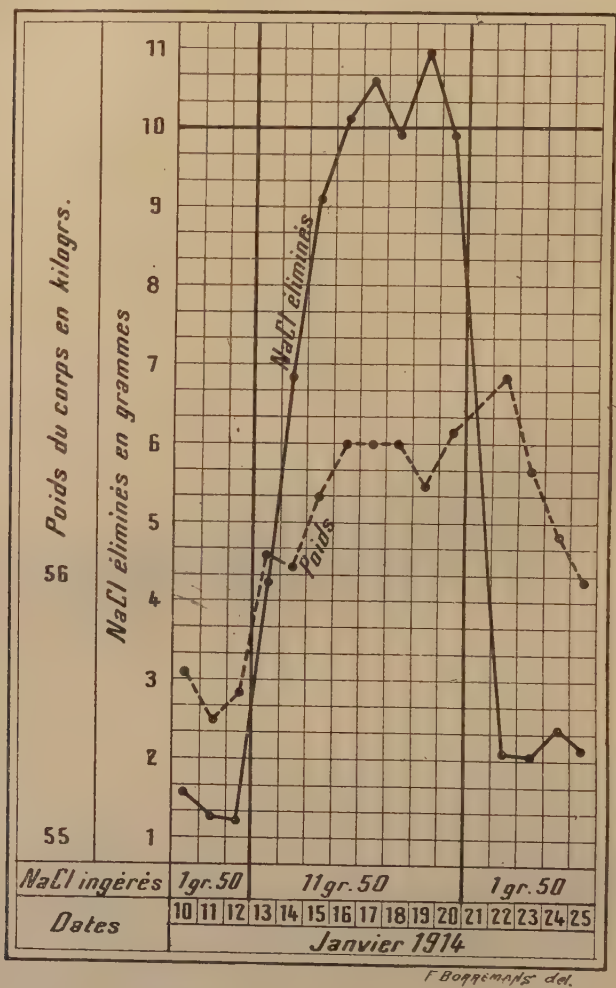


FIG. 12 (Obs. VII).

A trente et un ans contracté la syphilis (actuellement Wassermann négatif). Depuis décembre 1912, il se plaint de dyspnée d'effort et de petits signes d'hypertension. En juillet 1913, il eut des œdèmes des membres inférieurs et entra dans le service du professeur Widai; après

quelques jours de repos et de régime déchloruré, les œdèmes rétrocé-
dèrent.

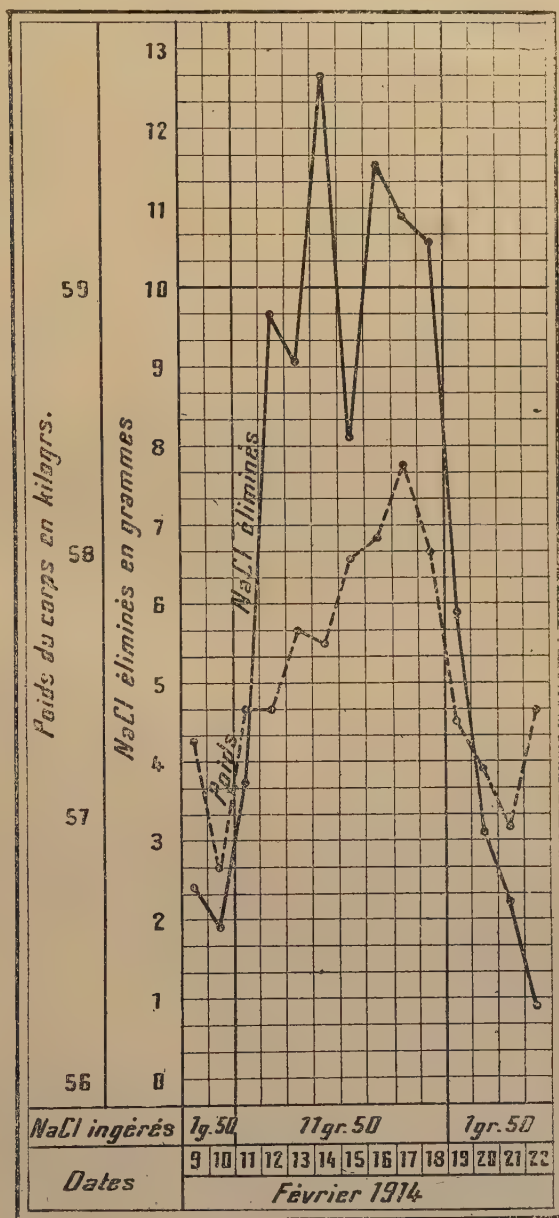


FIG. 13 (Obs. VII).

A la fin de novembre, il rentre une nouvelle fois dans le service du professeur Vidal.

On constate des traces d'albumine par intermittences et des cylindres granuleux peu nombreux.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
10 Janvier 1914 . . .	55,625	1140	1,40	1,59	1,50
11 — . . .	55,450	1130	1,17	1,32	1,50
12 — . . .	55,550	1000	1,28	1,28	1,50
13 — . . .	56,075	1200	3,62	4,34	11,50
14 — . . .	56,050	1250	5,44	6,80	11,50
15 — . . .	56,300	1310	7,02	9,19	11,50
16 — . . .	56,500	1250	8,07	10,08	11,50
17 — . . .	56,500	1400	7,60	10,65	11,50
18 — . . .	56,500	1330	7,48	9,94	11,50
19 — . . .	56,350	1360	8,07	10,97	11,50
20 — . . .	56,550	1270	7,83	9,94	11,50
21 — . . .	»	»	»	»	»
22 — . . .	56,750	1530	1,40	2,14	1,50
23 — . . .	56,400	1450	1,40	2,03	1,50
24 — . . .	56,150	1360	1,75	2,38	1,50
25 — . . .	55,975	1200	1,87	2,24	1,50

Epreuve de la chloruration (Obs. VII. — Voir fig. 12.)

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			pour 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
9 février 1914. . . .	57,275	1130	2,40	2,37	1,50
10 — . . .	56,800	1050	1,75	1,83	1,50
11 — . . .	57,400	1140	3,27	3,72	11,50
12 — . . .	57,400	1380	7,02	9,68	11,50
13 — . . .	57,700	1320	6,90	9,10	11,50
14 — . . .	57,650	1720	7,37	12,67	11,50
15 — . . .	57,975	1310	6,31	8,26	11,50
16 — . . .	58,050	1500	7,72	11,58	11,50
17 — . . .	58,325	1620	6,66	10,80	11,50
18 — . . .	58, »	1650	6,43	10,61	11,50
19 — . . .	57,350	1780	3,27	5,82	1,50
20 — . . .	57,175	1720	1,87	3,21	1,50
21 — . . .	56,950	1420	1,63	2,31	1,50
22 — . . .	57,400	1250	0,70	0,87	1,50

Autre épreuve de chloruration (Obs. VII. — Voir fig. 13.)

T. A. 20/11 (Pachon), clangor diastolique à la base. Pas de bruit de galop. L'examen radioscopique, pratiqué par M. Raulot-Lapointe, montre de l'hypertrophie du ventricule gauche et une dilatation aortique.

Urée du sérum : 0 gr. 29 par litre.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,085.

Pas d'œdèmes.

Nous avons revu ce malade en avril 1916. Il avait des œdèmes dès qu'il prenait un régime chloruré. Cette observation montre, comme la précédente, l'instabilité du rein.

OBS. VIII. — *Néphrite albuminurique, hypertensive, avec azotémie initiale.* — Vog..., vingt-sept ans. Entre le 13 janvier 1913 dans le ser-

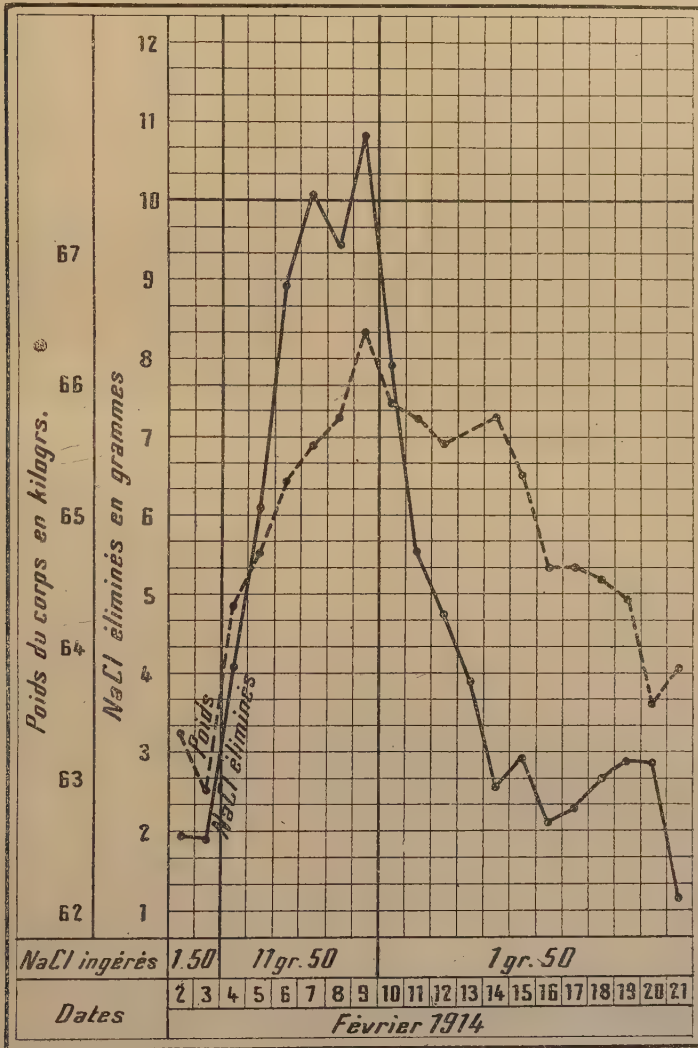


FIG. 14 (Obs. VIII).

vice du professeur Widal. Il souffre de céphalées tenaces depuis une année. Il a de la dyspnée d'effort et des petits signes d'hypertension.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
2 Février 1914	63,350	1900	1,05	1,99	1,50
3 —	62,900	1980	0,93	1,84	1,50
4 —	64,300	2210	1,87	4,13	11,50
5 —	64,700	2200	2,80	6,21	11,50
6 —	65,250	2370	3,74	8,86	11,50
7 —	65,525	2520	4,09	10,30	11,50
8 —	65,750	2050	4,62	9,47	11,50
9 —	66,400	2480	4,32	10,71	11,50
10 —	65,850	2570	3,04	7,81	1,50
11 —	65,750	2280	2,45	5,58	1,50
12 —	65,550	2370	1,98	4,69	1,50
13 —	54,425	2060	1,87	3,85	1,50
14 —	65,675	1830	1,40	2,56	1,50
15 —	65,300	2300	1,28	2,94	1,50
16 —	64,600	2130	1,05	2,23	1,50
17 —	64,600	2030	1,17	2,37	1,50
18 —	64,500	2080	1,28	2,66	1,50
19 —	64,850	1950	1,40	2,73	1,50
20 —	63,575	1940	1,40	2,71	1,50
21 —	63,825	1700	0,81	4,37	1,50

Épreuve de la chloruration (Obs. VIII. — Voir fig. 14).

Albuminurie variant de 4 grammes à des traces indosables. Cylindres granuleux.

T. A. 28/19 (Pachon). Le maxima est 23 au Riva-Rocci. Bruit de galop. Clangor diastolique de l'aorte.

N'a jamais eu d'œdèmes.

Urée du sérum : 0 gr. 719 par litre.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,17.

OBS. IX. — *Cardio-brightique avec lésion rénale primitive et prédominante.* — Bois..., quarante-neuf ans, cocher. Emphysémateux depuis de nombreuses années. Ethylique. Depuis 1908, il a de l'albumine dans les urines. En 1910, il a eu une crise de rhumatisme articulaire aigu. Il n'aurait pas eu à cette époque de complications cardiaques; mais, depuis lors, souvent le soir, apparaissent des œdèmes malléolaires.

A son entrée à l'hôpital Cochin, en novembre 1913, il présente les caractères d'un cardio-brightique : Légère cyanose. OEdèmes des membres inférieurs. Foie gros et douloureux avec reflux hépato-jugulaire. Pas d'ascite ni de circulation collatérale.

Respiration emphysémateuse et congestion des bases.

Souffle systolique au niveau de l'appendice xyphoïde. La radioscopie, pratiquée par M. Raulot-Lapointe, montre une dilatation des deux ventricules avec saillie du ventricule gauche. T. A. 25/13 (Pachon).

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
3 Décembre 1913 . .	78,025	950	1,98	1,88	1,50
4 —	78,450	1270	0,93	1,18	1,50
5 —	78,450	1020	0,81	0,82	1,50
6 —	79,400	550	2,22	1,22	11,50
7 —	80,100	760	5,73	4,35	11,50
8 —	80,650	900	9,36	8,42	11,50
9 —	80,700	1200	9,47	11,36	11,50
10 —	80,975	1000	9,94	9,94	11,50
11 —	80,875	1050	10,88	11,42	11,50
12 —	80,875	1270	9,36	11,88	11,50
13 —	80,550	1240	11,11	13,77	21,50
14 —	81,500	1470	11,58	17,02	21,50
15 —	81,200	1750	11,46	20,05	21,50
16 —	81,500	1500	11,46	17,19	21,50
17 —	81,700	1600	12,64	20,22	21,50
18 —	81,800	1525	12,29	18,74	21,50
19 —	81,729	1500	13,57	20,35	21,50
20 —	81,450	1570	12,99	20,39	21,50
21 —	81,300	1670	13,69	22,86	21,50
22 —	80,225	1520	14,04	21,34	1,50
23 —	80,350	1220	16,61	6,84	1,50
24 —	80,500	900	2,10	1,89	1,50
25 —	80,225	1200	1,75	2,10	1,50
26 —	80,150	650	1,98	1,29	1,50

L'équilibre chloruré des derniers jours et l'index réfractométrique du sérum, qui décelait 84 grammes d'albumine par litre, étaient la preuve que l'élévation terminale du poids n'était pas due au précédème.

Épreuve de la chloruration (Obs. IX. — Voir fig. 15).

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			pour 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
8 Janvier 1914.	81,025	1180	1,28	1,51	1,50
9 —	80,975	1300	1,28	1,66	1,50
10 —	82,125	880	9,47	8,33	21,50
11 —	82,600	1350	14,74	19,89	21,50
12 —	82,050	1630	12,63	20,38	21,50
13 —	81,675	1950	4,21	8,20	1,50
14 —	81,425	2000	2,57	5,14	1,50
15 —	81,850	1270	1,41	1,77	1,50
16 —	81,750	1800	1,17	2,10	1,50
17 —	»	»	»	»	1,50
18 —	81,675	1430	1,75	2,50	1,50
19 —	81,400	1020	1,05	1,07	1,50
20 —	81,300	1150	0,58	0,66	1,50

Autre épreuve de chloruration (Obs. IX. — Voir fig. 16).

Les urines sont rares; elles contiennent en moyenne 2 grammes d'albumine par litre. Cylindres granuleux.

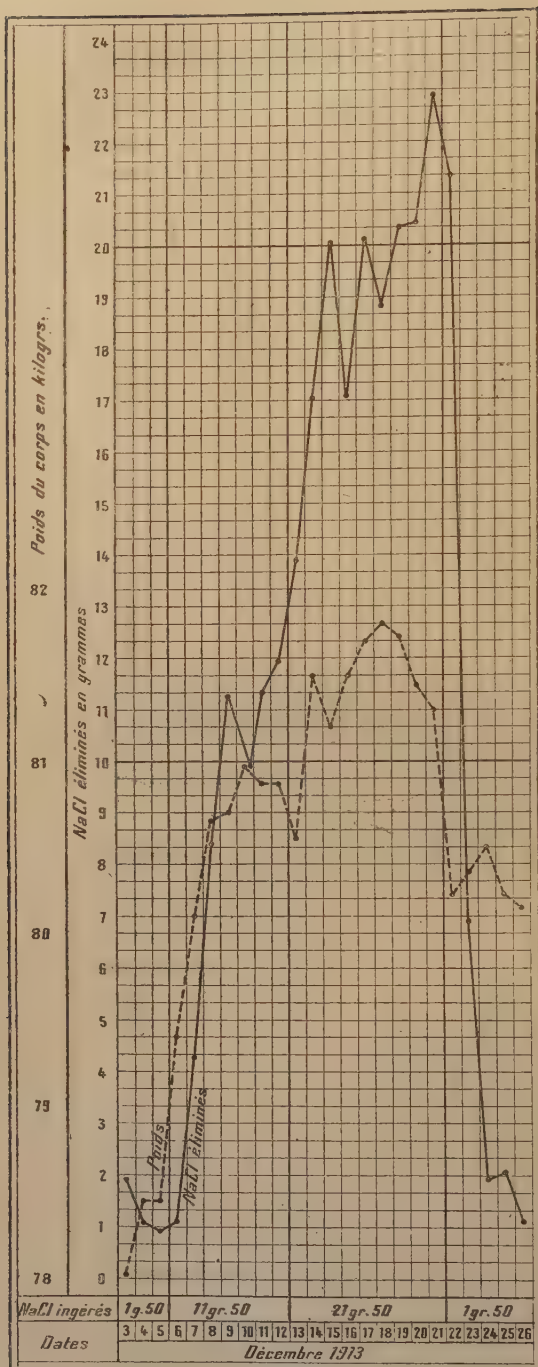


FIG. 15 (Obs. IX).

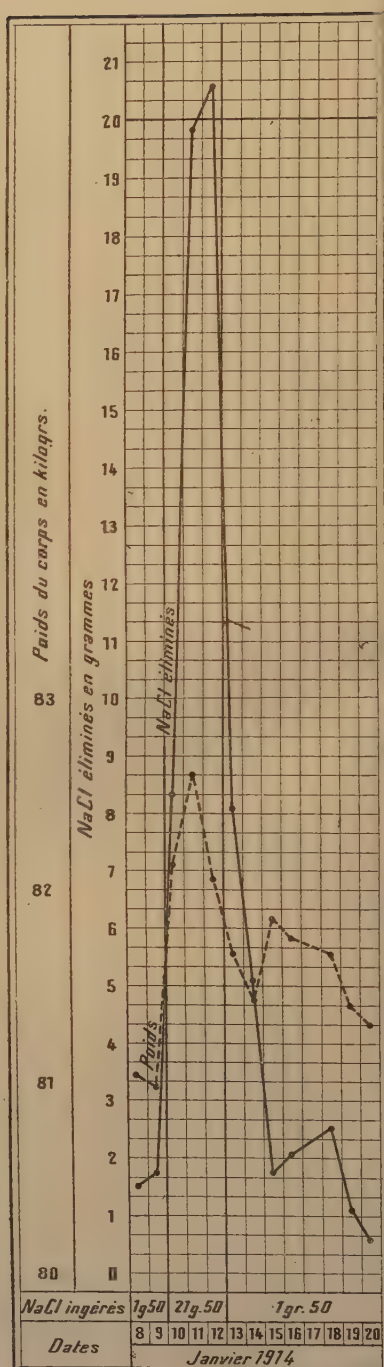


FIG. 16 (Obs. IX).

Urée du sérum : 0 gr. 34 par litre.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,17.

Après quelques jours de repos et de régime lacté, les œdèmes et les symptômes d'hyposystolie disparaissent; l'urée du sérum tombe à 0 gr. 29 et le coefficient à 0,07.

Jusqu'en août 1914, ce malade est resté soumis à notre observation; jamais il n'eut d'œdèmes.

2° Type d'élimination en échelons prolongés.

Ce type n'est que l'exagération du type normal. Il constitue le mode de rétention le plus fréquemment observé quand la perméabilité du rein aux chlorures est diminuée.

La même technique que précédemment permet de mettre en évidence ce mode de rétention.

Un brightique est soumis à un régime déchloruré contenant 1 gr. 50 de NaCl par jour. Après quelques jours, le poids devient stationnaire et les chlorures ingérés et éliminés s'équilibrent. Si le sujet était œdémateux, il est indispensable d'attendre, avant de faire la chloruration, que les œdèmes aient complètement disparu et que le poids se soit stabilisé depuis plusieurs jours.

On fait ingérer ensuite au malade quotidiennement 10 grammes de NaCl en plus de son alimentation sans sel. Si le rein a un certain degré d'imperméabilité chlorurée, l'élimination des chlorures s'effectue en *échelons prolongés* : au lieu de mettre trois à quatre jours pour atteindre son nouvel équilibre chloruré, l'organisme met cinq, six, huit jours et même parfois davantage. Ces échelons sont progressifs, comme dans le type normal : le rein *s'entraîne* chaque jour un peu plus; il gravit lentement et progressivement des échelons de plus en plus élevés jusqu'au jour où l'élimination devient équivalente à l'ingestion quotidienne. A partir de ce moment, l'élimination se fait en plateau.

La rétention totale des chlorures pendant le *stade des échelons* est supérieure à 16 grammes. Le poids du sujet augmente de plusieurs kilogrammes; c'est seulement quand la rétention est accentuée que les œdèmes apparaissent; mais, même si des œdèmes se sont produits pendant le *stade des échelons*, le rein pourra éliminer au *stade du plateau* la quantité quotidienne des chlorures absorbés; on peut donc voir, à cette période, un sujet œdémateux dont l'élimination chlorurée est égale à l'ingestion et dont les œdèmes n'augmentent pas malgré un régime salé.

D'autres fois, malgré une forte rétention de chlorures, le poids du malade pendant le *stade des échelons* ne varie pas ou varie peu. Il s'agit de rétentions chlorurées sèches, sur lesquelles Ambard a le premier attiré l'attention. Ce qu'il faut donc suivre dans cette épreuve, c'est la courbe des chlorures, la courbe des poids pouvant ne pas lui être parallèle.

On voit que, même quand le rein n'est plus perméable normalement aux chlorures, l'élimination chlorurée s'opère suivant un rythme en échelons analogue au type normal. Seules diffèrent la durée des échelons et, par suite, la quantité de chlorures retenus.

Ce type d'élimination, que nous appelons en *échelons prolongés*, s'observe aussi bien chez les néphritiques ayant eu des œdèmes que chez les néphritiques n'ayant jamais présenté le moindre signe objectif d'imperméabilité chlorurée. Il en résulte qu'il n'est pas possible de conclure qu'un brightique a une perméabilité normale aux chlorures sous le prétexte qu'il n'a jamais été atteint d'œdème ou de précédème; l'œdème représente seulement une phase accentuée de l'imperméabilité aux chlorures. Pour explorer la fonction chlorurée avec précision, il faut, de toute nécessité, faire l'épreuve de la chloruration; enfin, il ne faut pas se contenter, au cours de cette épreuve, d'observer si des œdèmes se manifestent ou si le poids augmente notablement, ce serait aller au-devant d'une erreur d'interprétation puisque l'œdème peut ne pas apparaître et l'augmentation de poids peut même faire défaut avec une rétention très accentuée; il faut établir le bilan quotidien des chlorures ingérés et des chlorures éliminés et prolonger cette recherche durant plusieurs jours.

Si l'on déchlorure brusquement le sujet, le rein élimine par échelons descendants les chlorures retenus; mais ici, comme dans le type normal, les échelons descendants ne sont pas toujours superposables aux échelons ascendants. Ils peuvent être très prolongés, surtout dans les néphrites sèches qui correspondent au type décrit autrefois sous le nom de néphrite interstitielle. Il faut donc ne tenir compte que des échelons ascendants pour juger le rythme d'élimination.

Si l'on fait passer le sujet d'un régime chloruré contenant 11 gr. 50 de NaCl à un régime contenant 21 gr. 50 de NaCl, deux sortes de faits peuvent s'observer :

1° Le rein, malgré ses efforts, est incapable de gravir les derniers

échelons, l'élimination de 20 grammes est impossible. D'autres fois, il y parvient, mais ce n'est que passagèrement : il ne peut maintenir l'élimination en plateau des 20 grammes.

Les œdèmes, qui avaient pu ne pas se manifester encore, apparaissent si la chloruration est continuée, à moins qu'il ne s'agisse d'une rétention sèche.

2° Le rein, comme s'il avait été entraîné par les échelons qu'il a gravis pour atteindre 40 grammes, élimine sans difficulté dès le deuxième jour les 20 grammes (voir obs. XII), ou bien il fait une nouvelle série d'échelons puis parvient à éliminer 20 grammes et à se maintenir à ce taux (obs. Widal et Weissenbach).

Quand le saut des 40 grammes aux 20 grammes s'opère aussi facilement que dans notre obs. XII, on pourrait croire que la rétention en échelons prolongés de l'épreuve de 44 gr. 50 a été un trompe-l'œil et l'on serait tenté de conclure que le rein est normalement perméable aux chlorures. La suite de notre obs. XII prouve qu'il n'en est rien : après une ingestion de 34 gr. 50 de NaCl par jour, le rein s'est alors montré impuissant à sa tâche d'élimination, il a marqué l'arrêt au-dessous de 30 grammes et les œdèmes ont apparu. Cette expérience montre qu'une élimination en échelons prolongés pour l'épreuve de 44 gr. 50 indique bien un trouble de la perméabilité rénale; mais ce trouble ne permet pas de dire quelle est la quantité de chlorures qui pourra encore franchir la barrière rénale, sera-ce 20 ou 30 grammes?

Il est une objection qu'on pourrait soulever : le rein normal lui-même parviendrait-il à éliminer 30 grammes de chlorures par jour? Une observation de MM. Widal, Lemierre et Digne y répond; ces auteurs ont constaté chez un sujet une élimination de chlorures allant jusqu'à 80 grammes.

— Nous avons essayé, à titre d'étude, la chloruration de 6 gr. 50 de NaCl. Quand l'élimination de 44 gr. 50 se fait en échelons prolongés, l'élimination de 6 gr. 50 se fait sur le même mode.

Dans la pratique, il faut faire l'épreuve par la chloruration à 40 ou 42 grammes. Cette dose quotidienne est approximativement la dose ingérée par l'homme normal dans la vie habituelle. Une dose inférieure peut donner des résultats inexacts. Une dose supérieure peut être dangereuse : en dehors de la perte d'appétit, des nausées et des vomissements, elle peut provoquer des œdèmes viscéraux, particulièrement des œdèmes pulmonaires passifs par hydratation du parenchyme pulmonaire. Chez les hypertendus, elle peut déterminer de la dyspnée *sine materia* et d'autres accidents d'hypertension puisqu'elle augmente souvent la pression artérielle; nous avons constaté deux fois, au cours de la chloruration, un œdème aigu du poumon qui rétrocéda à la suite d'une saignée.

OBS. X. — *Néphrite albuminurique, hypertensive, chlorurémique, avec azotémie initiale.* — Zan..., briquetier, quarante-quatre ans, entre dans le service du professeur Vidal le 22 août 1913.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
22 Octobre 1913	52,050	1000	0,81	0,81	1,50
23 —	52,475	1200	0,81	0,97	1,50
24 —	52,700	1300	0,81	1,05	1,50
25 —	52,925	1400	1,05	1,47	11,50
26 —	53,250	1550	1,40	2,17	11,50
27 —	53,600	1150	2,45	2,81	11,50
28 —	53,975	1050	3,62	3,80	11,50
29 —	54,475	1100	4,56	5,04	11,50
30 —	54,975	1100	5,49	6,03	11,50
31 —	55,100	1500	6,08	9,12	11,50
1 ^{er} Novembre 1913.	55,200	1500	6,78	10,17	11,50
2 —	56,050	1350	6,90	9,34	11,50
3 —	55,850	1800	7,07	12,72	11,50 Œdème malléolaire.
4 —	55,925	1600	6,30	10,09	11,50
5 —	55,500	1650	6,78	11,18	11,50
6 —	55,550	2000	6,20	12,40	11,50
7 —	55,100	1900	6,08	11,55	11,50
8 —	54,975	1700	6,31	10,72	11,50
9 —	55,400	1500	7,48	11,22	21,50
10 —	57,000	1950	8,19	15,97	21,50
11 —	56,950	2300	8,07	18,56	21,50
12 —	57,325	1750	8,77	15,34	21,50
13 —	57,300	1850	8,77	16,22	21,50
14 —	57,800	1950	9,59	18,70	21,50
15 —	58,030	2000	9,47	18,94	21,50
16 —	57,975	1750	9,05	17,23	21,50
17 —	58,150	1750	9,82	17,18	21,50
18 —	58,600	1700	9,71	16,50	21,50
19 —	59,050	1920	10,06	19,31	21,50
20 —	58,650	2300	10,17	23,39	21,50
21 —	58,750	2000	10,53	21,06	21,50
22 —	58,900	2100	10,11	21,86	21,50
23 —	58,875	2200	9,71	21,36	21,50
24 —	59,150	1800	9,47	17,04	21,50
25 —	59,100	2250	9,82	22,09	21,50
26 —	59,250	1900	9,65	18,29	21,50
27 —	60,300	1550	9, »	13,95	21,50
28 —	60,350	1700	7,60	12,92	21,50
29 —	60,775	1750	10,29	18, »	21,50.
30 —	61, »	1450	9,82	14,23	21,50 Œdème des membres in- férieurs, des houn- ses et de la base du poumon gauche.
1 ^{er} Décembre 1913.	60,975	1650	5,49	9,05	1,50
2 —	59,975	2800	1,28	3,58	1,50
3 —	59,350	2800	2,92	8,17	1,50
4 —	58,675	2870	2,34	6,71	1,50
5 —	58,550	2520	3,33	8,39	1,50
6 —	57,800	3000	2,34	7,02	1,50
7 —	57,300	2500	2,10	5,25	1,50
8 —	57,100	1985	1,63	3,23	1,50
9 —	56,450	2275	1,40	3,18	1,50
10 —	56,725	2250	1,17	2,63	1,50
11 —	56,500	2330	1,63	3,79	1,50

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES
			p. 1.000	par jour	ingérés
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
12 Décembre 1913. . . .	56,500	2000	2,10	4,20	1,50
13 —	56,075	2410	1,75	4,21	1,50
14 —	55,750	2200	1,87	4,11	1,50
15 —	55,750	1800	1,98	3,56	1,50
16 —	55,725	1770	2,34	4,14	1,50
17 —	55,650	2350	1,63	3,83	1,50
18 —	55,375	1850	1,40	2,59	1,50
19 —	54,875	2000	1,17	2,34	1,50
20 —	55,175	1860	1,28	2,38	1,50
21 —	54,750	2240	1,52	3,40	1,50
22 —	54,875	2130	1,52	3,23	1,50
23 —	54,650	2000	1,28	2,56	1,50
24 —	54,700	1980	0,93	1,66	1,50
25 —	54,400	2000	0,23	0,46	1,50
26 —	54,750	1700	0,70	1,19	1,50
27 —	54,975	2100	0,46	0,96	1,50
28 —	54,750	2150	0,58	1,24	1,50
29 —	54,400	2000	0,46	0,92	1,50
30 —	54,775	1720	0,70	1,20	1,50

Le poids terminal est un peu supérieur au poids initial. Cependant l'index réfractométrique du sérum révèle 86 grammes d'albumine par litre le 2 janvier; l'ingestion et l'élimination des chlorures s'équilibrent. La légère augmentation du poids n'est donc pas due à du précédème.

Épreuve de la chloruration (Obs. X. — Voir fig. 17).

On note dans ses antécédents des crises de paludisme à son retour du Dahomey en 1892.

Dès cette époque, on constata de l'albumine dans les urines.

Depuis quelques mois, il tousse, il expectore, ses forces diminuent, son appétit disparaît et il maigrit.

L'auscultation du sommet droit du poumon décèle des craquements. A la radioscopie, les deux sommets sont obscurs avec adénopathie trachéo-bronchique. B. de Koch dans les crachats.

Depuis trois mois, le malade éprouve des petits signes d'hypertension : céphalées, sensation de doigt mort, bourdonnements d'oreilles, visions de mouches volantes, cryesthésie. Il a eu des épistaxis. Il a de la dyspnée imputable à l'hypertension ou à la tuberculose pulmonaire en évolution.

L'albuminurie est variable : tantôt elle atteint 2 grammes, tantôt elle est à l'état de traces, tantôt elle est absente. Quelques cylindres granuleux.

T. A. 23/12 (Pachon). Bruit de galop. L'examen radioscopique du cœur, pratiqué par M. Raulot-Lapointe, montre une légère hypertrophie du ventricule gauche.

OEdèmes assez volumineux des membres inférieurs. Ces oedèmes

ont débuté brusquement le 11 juillet, sans cause appréciable : en rentrant de travailler, le soir, il se déchausse difficilement et s'aperçoit que ses chevilles sont enflées.

Urée du sérum : 0 gr. 675 par litre.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,217.

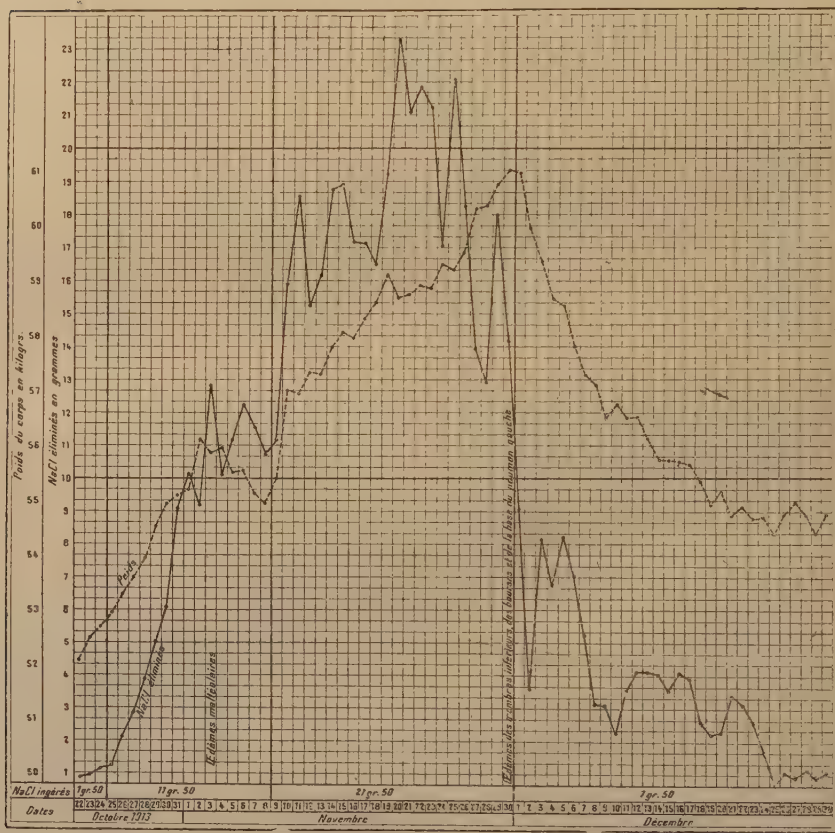


Fig. 17 (Obs. X).

Une épreuve de la chloruration, faite en novembre et décembre 1913, montra une élimination en échelons prolongés.

A la fin de janvier 1914, nous fîmes une nouvelle épreuve de chloruration. La rétention se fit suivant un type différent (voir p. 86).

Nous avons suivi le malade jusqu'en avril 1916, à intervalles irréguliers. Jamais plus il ne présenta d'œdèmes, bien qu'il ne prit pas un régime déchloruré. Il mourut pendant l'été de 1916 de ses lésions pulmonaires.

OBS. XI. — *Néphrite hypertensive*. — Cail..., cinquante-sept ans. Marchand de journaux. Entre dans le service du professeur Vidal en juin 1913.

Il se plaint de petits signes d'hypertension : céphalées, visions de mouches volantes devant les yeux, vertiges, bourdonnements d'oreilles, crampes dans les mollets, sensation de doigt mort. Il a de la dyspnée et des palpitations cardiaques au moindre effort.

Polyurie et pollakiurie.

Ces symptômes débutèrent il y a quatre ans. Jusque-là il avait été bien portant. On ne relate dans son passé aucun antécédent pathologique. Il y a quatre ans, il se plaignit pour la première fois de céphalées violentes, gravatives, exacerbées par les efforts, s'accompagnant de vertiges tels qu'il était obligé de cesser son travail. Les céphalées ont été le symptôme initial; c'est ensuite que sont survenus les autres troubles qu'il présente à son entrée à l'hôpital.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
24 Juillet 1913	58, »	1500	0,81	1,21	1,50
25 —	58,400	1500	0,81	1,21	1,50
26 —	58,700	1000	1,98	1,98	1,50
27 —	59,300	750	3,27	2,45	11,50
28 —	59,900	800	5,51	4,40	11,50
29 —	60,700	800	7,96	6,35	11,50
30 —	61,600	800	10,06	8,05	11,50
31 —	61,900	1200	9,59	11,51	11,50
1 ^{er} Août 1913	61,900	1000	10,10	10,10	11,50
2 —	62,250	1200	9,02	10,82	11,50
3 —	62,275	1200	9,59	11,51	11,50
4 —	62,475	1500	9,94	13,91	11,50
5 —	62,300	1400	9,36	13,10	11,50
6 —	62,500	1450	8,19	11,87	11,50
7 —	62,875	1350	8,19	11,05	11,50
8 —	63,325	1500	8,89	13,33	11,50
9 —	62,750	1500	6,66	9,99	11,50
10 —	62,875	1500	8,54	12,81	11,50
11 —	63,150	1600	8,19	13,10	11,50
12 —	62,800	1250	9, »	11,25	11,50
13 —	63,050	»	»	»	11,50
14 —	63,250	1700	7,83	13,31	11,50
15 —	62,650	1900	7,83	14,87	11,50
16 —	62,875	1700	7,72	13,12	11,50
17 —	65,250	1200	7,60	9,12	11,50
18 —	63,150	1550	7,48	11,59	11,50
19 —	63,400	1250	7,72	9,65	11,50
20 —	63,350	1600	4,91	7,85	21,50
21 —	63,700	1400	11,23	15,72	21,50
22 —	63,700	1500	11,28	16,83	21,50
23 —	63,975	1250	11,34	14,26	21,50
24 —	64,400	1300	11,23	14,59	21,50
25 —	64,200	1300	11,34	14,74	21,50
26 —	64,600	1200	11,46	13,75	21,50
27 —	64,500	1400	11,46	16,04	21,50
28 —	64,375	1400	11,46	16,04	21,50
29 —	64,350	1400	11,46	16,04	21,50
30 —	64,675	1450	11,46	16,61	21,50
31 —	64,975	1300	11,29	14,67	21,50

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES
			p. 1.000	par jour	ingérés
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
1 ^{er} Septembre 1913.	65,050	1400	11,58	16,21	21,50
2 —	65,050	1450	11,52	16,70	21,50
3 —	65,050	1600	11,58	18,52	21,50
4 —	64,975	1500	11,46	17,16	21,50
5 —	65,250	1400	11,46	16,04	21,50
6 —	65,425	1200	11,52	13,82	21,50
7 —	65,625	1600	11,58	11,52	21,50
8 —	66,100	1000	11,46	11,46	21,50
9 —	66,550	700	10,88	7,61	21,50
10 —	66,425	1100	11,46	12,60	1,50
11 —	65,975	2000	7,25	14,50	1,50
12 —	64,600	1550	3,74	5,79	1,50
13 —	64,400	1600	2,10	3,36	1,50
14 —	64,050	1600	2,57	4,11	1,50
15 —	63,700	1600	2,34	3,74	1,50
16 —	62,350	2850	3,74	10,65	1,50
17 —	62,600	1400	1,98	2,77	1,50
18 —	62,550	1400	0,93	1,30	1,50
19 —	62,700	1400	0,93	1,30	1,50
20 —	63,025	1250	0,93	1,16	1,50
21 —	62,500	1800	0,81	1,45	1,50

Le poids du malade n'est pas revenu au chiffre initial. Cependant la quantité d'albumines par litre de sérum, après s'être abaissée à 63 gr. 5 le 5 septembre, s'élève à 74 grammes le 24 septembre; d'autre part, l'équilibre chloruré était atteint dans les derniers jours. L'augmentation de poids n'est donc pas imputable à du précédème.

Épreuve de la chloruration (Obs. XI. — Voir fig. 18).

On trouve, certains jours, des traces d'albumine dans les urines.

Des cylindres granuleux s'observent d'une façon très irrégulière.

La T. A. est 22/13 (Pachon). La pointe du cœur bat dans le 6^e espace intercostal. Le deuxième bruit aortique est claqué. On perçoit un bruit de galop extrêmement net. La percussion révèle une matité cardiaque augmentée et la radioscopie, pratiquée par M. Raulot-Lapointe, montre une hypertrophie du ventricule gauche et de la dilatation aortique.

Urée du sérum : 0 gr. 68 par litre.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,23.

Le malade n'a pas d'œdèmes; il n'en a, dit-il, jamais eu. C'est un individu intelligent qui s'observe minutieusement; on peut donc faire état de ses affirmations. Nous insistons sur ce point, car l'épreuve de la chloruration montra une élimination en échelons prolongés. Sans cette épreuve, on aurait affirmé que ce malade avait une perméabilité normale aux chlorures. Cet exemple prouve que seule l'épreuve de la chloruration permet de juger la fonction d'élimination chlorurée.

Ce malade continue depuis 1913 à mener sa dure vie de camelot.

Nous n'avons pas cessé de le suivre jusqu'à aujourd'hui. Jamais il n'a eu d'œdème et, malgré une tension artérielle très élevée, accompagnée

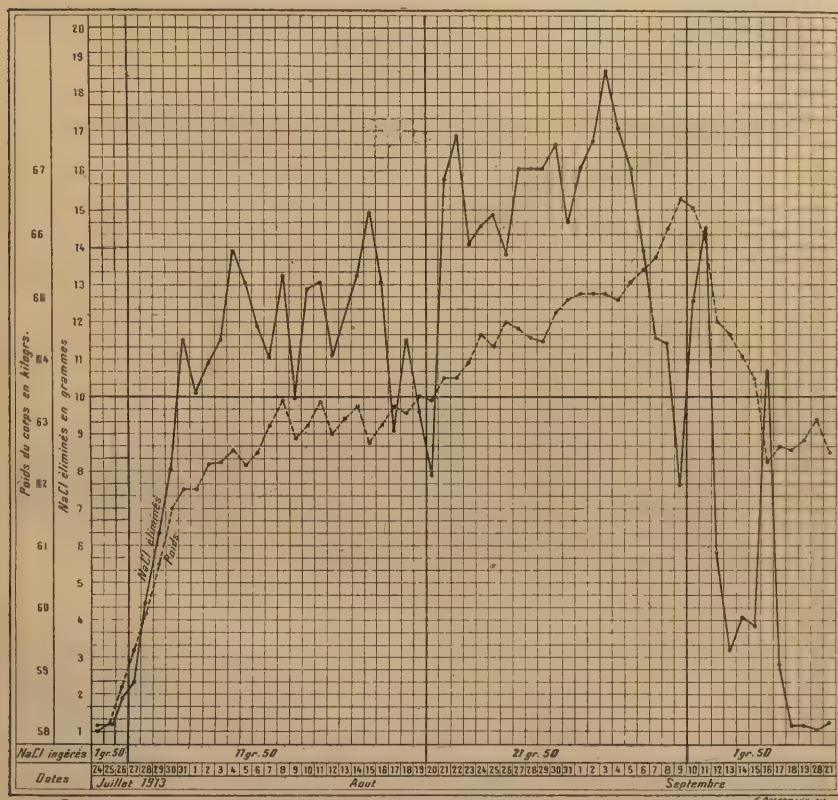


FIG. 18 (Obs. XI).

de troubles dus à cette hypertension, malgré une vie très misérable, son état général est bon.

OBS. XII. — *Néphrite albuminurique et chlorurémique, avec azotémie initiale.* — Bern..., vingt-sept ans. Valet de chambre. Entre à l'hôpital Cochin à la fin d'octobre 1913.

Six mois auparavant, il eut, dit-il, du purpura accompagné d'épistaxis et d'hématuries. Il conserva, depuis, de l'albuminurie et des céphalées; l'œdème malléolaire fut fréquent.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
16 Novembre 1913. . .	54,950	2250	0,46	1,03	1,50
17 — . . .	54,825	1500	0,58	0,87	1,50
18 — . . .	54,9 0	2000	0,58	1,16	1,50
19 — . . .	54,875	1500	0,81	1,21	1,50
20 — . . .	54,975	1550	0,70	1,08	1,50
21 — . . .	55,750	1250	1,22	1,52	11,50
22 — . . .	56,575	1200	2,45	2,94	11,50
23 — . . .	57,250	1325	3,51	4,65	11,50
24 — . . .	57,900	1500	5,38	8,07	11,50
25 — . . .	58,125	1650	6,43	10,60	11,50
26 — . . .	58,450	1930	7,25	14,13	11,50
27 — . . .	58,800	1550	6,66	10,32	11,50
28 — . . .	58,800	1700	7,25	12,32	11,50
29 — . . .	58,750	1750	8,07	14,12	11,50
30 — . . .	58,950	2000	9,12	18,26	21,50
1 ^{er} Décembre 1913. . .	58,850	2150	9,59	20,61	21,50
2 — . . .	59,075	2150	10	21	21,50
3 — . . .	58,950	2150	9,94	21,37	21,50
4 — . . .	59,400	2000	9,71	19,42	21,50
5 — . . .	59,550	2380	11,35	27,01	31,50
6 — . . .	59,425	2460	10,98	27,01	31,50 Un peu de diarrhée. Perte de l'appétit.
7 — . . .	60,450	2100	11,23	23,58	31,50
8 — . . .	61,750	1860	10,29	19,13	31,50 Œdèmes de la face et des membres inférieurs
9 — . . .	62,600	2130	10,98	23,38	31,50
10 — . . .	61,975	2100	7,48	15,70	1,50
11 — . . .	60,525	3270	4,44	14,51	1,50
12 — . . .	59,275	2980	3,51	10,45	1,50
13 — . . .	59,075	2120	2,45	5,19	1,50
14 — . . .	58,500	2030	2,34	4,75	1,50
15 — . . .	58,350	1800	2,45	4,41	1,50
16 — . . .	58,225	1850	2,28	4,21	1,50
17 — . . .	58,075	1770	1,98	3,50	1,50
18 — . . .	58,275	1700	1,28	2,17	1,50
19 — . . .	58,400	1790	1,17	2,09	1,50
20 — . . .	58,300	1800	1,17	2,10	1,50
21 — . . .	58,550	1470	1,28	1,88	1,50
22 — . . .	58,700	1240	1,28	1,58	1,50
23 — . . .	58,650	1280	0,91	1,19	1,50

L'albumine du sérum, qui n'était que de 59 gr. par litre au moment des œdèmes et témoignait par conséquent de l'hydrémie, est de 74 gr. le 22 décembre. L'équilibre chloruré à cette date est atteint. Ce n'est donc pas du précédème qui détermine l'augmentation de poids.

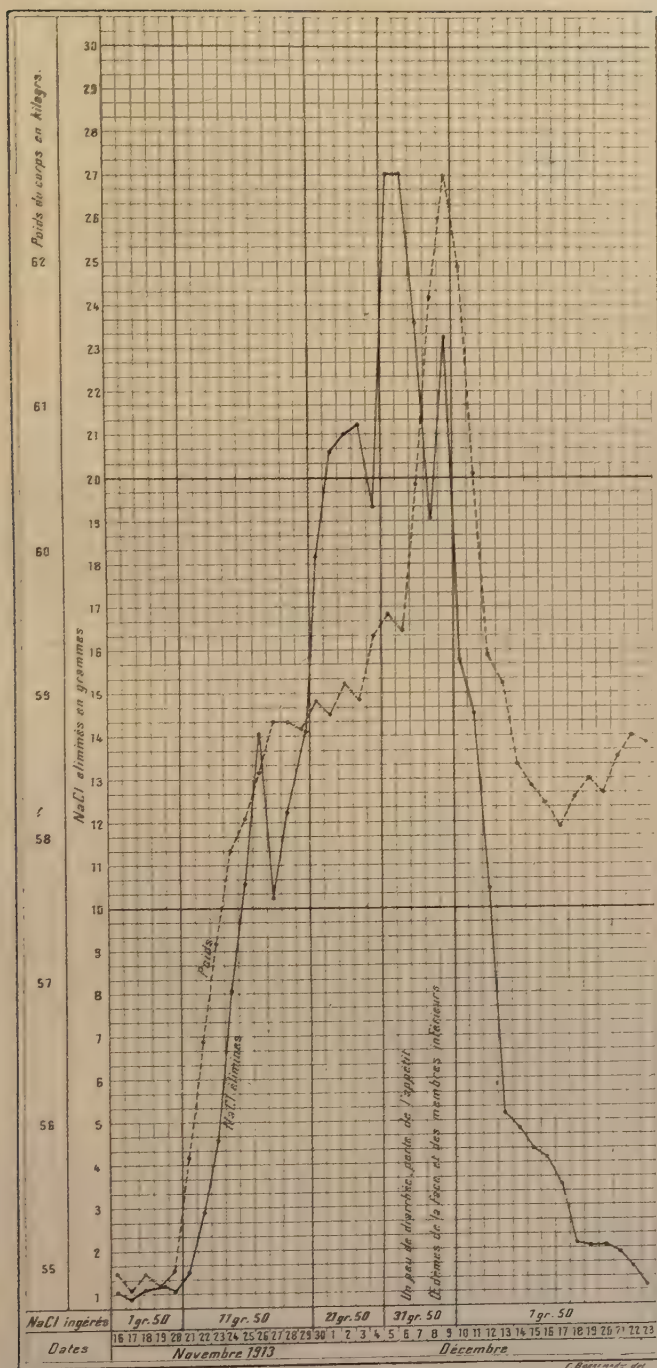


FIG. 19 (Obs. XII).

A son entrée, on constate une albuminurie oscillant entre 4 gr. 35 et 7 gr. 20 par jour, des globules rouges et blancs et des cylindres granuleux dans le culot urinaire.

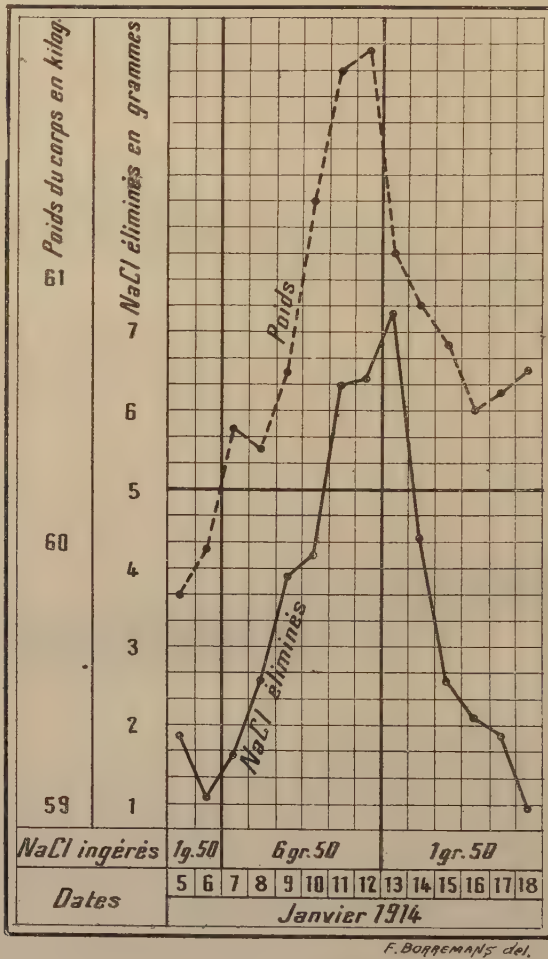


FIG. 20 (Obs. XII).

T. A. 17/11 (Pachon). La radioscopie, pratiquée par M. Raulot-Lapointe, montre un cœur normal, plutôt petit.

Urée du sérum : 0 gr. 67 par litre.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,12.

Pas d'œdèmes à son entrée.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES
			p. 1.000	par jour	ingérés
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
5 Janvier 1914.	59,800	1200	1,52	1,82	1,50
6 —	59,990	1050	1,03	1,10	1,50
7 —	60,425	1030	1,63	1,67	6,50
8 —	60,350	1040	2,45	2,54	6,50
9 —	60,650	1130	3,39	3,83	6,50
10 —	61,300	1050	4,09	4,29	6,50
11 —	61,800	1200	5,26	6,31	6,50
12 —	61,875	1360	4,68	6,36	6,50
13 —	61,100	1600	4,56	7,29	1,50
14 —	60,900	1450	3,04	4,40	1,50
15 —	60,750	1300	1,98	2,57	1,50
16 —	60,500	1080	1,98	2,14	1,50
17 —	60,575	1050	1,75	1,83	1,50
18 —	60,650	950	1,03	0,99	1,50

Autre épreuve de chloruration (Obs. XII. — Voir fig. 20).

OBS. XIII. — *Néphrite albuminurique, hypertensive, chlorurémique et azotémique.* — M^{lle} Ard..., vingt et un ans, entre dans le service du professeur Vidal en avril 1913. Cinq ans auparavant, elle eut, semble-t-il, une scarlatine (éruption discrète à la suite d'une angine), de l'œdème malléolaire et de l'œdème palpébral. Depuis, elle a des petits signes d'hypertension : céphalées, épistaxis, crampes dans les mollets et douleurs lombaires.

A son entrée dans le service, on constate 2 à 4 grammes d'albumine par litre, des cylindres granuleux.

T. A. 22/12 (Pachon). La radioscopie, pratiquée par M. Raulot-Lapointe, montre une hypertrophie du ventricule gauche.

Œdèmes malléolaires.

Urée du sérum : 1 gr. 11.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,33.

Cette malade a été suivie par nous, jour par jour, jusqu'en août 1914. Plusieurs épreuves de chloruration furent pratiquées. Le rythme d'élimination chlorurée était toujours du même type et les œdèmes apparaissaient toujours après une chloruration prolongée de 10 grammes, mais ils disparaissaient quand la chloruration était suspendue.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
			gr.	gr.	
18 Février 1914	55,250	1750	0,70	1,22	1,50
19 —	55,450	1750	0,70	1,22	1,50
20 —	55,550	1800	0,23	0,41	1,50
21 —	55,350	1750	0,70	1,08	1,50
22 —	55,400	100	1,05	1,78	9,50
23 —	56	1500	1,63	2,44	9,50
24 —	56,900	1500	2,22	3,43	11,50
25 —	57,750	1500	2,10	3,45	11,50
26 —	58,600	1500	3,04	4,56	11,50
27 —	59,700	1750	3,59	5,93	11,50
(Fèces des membres inférieurs.)					
28 —	58,800	1750	3,62	6,33	11,50
1 ^{er} Mars	59,850	1750	3,74	6,54	11,50
2 —	60,150	2000	4,32	8,64	11,50
3 —	60,600	1900	4,32	8,22	11,50
4 —	60,750	2000	4,56	9,12	11,50
5 —	60,450	2200	4,79	10,53	11,50
6 —	59,900	2100	5,03	10,56	11,50
7 —	59,250	1850	3,97	7,34	1,50
8 —	58,800	2700	3,04	8,20	1,50
9 —	58,350	2500	3,27	8,17	1,50
10 —	57,750	2500	2,69	6,72	1,50
11 —	57,450	2600	2,92	7,60	1,50
12 —	57,100	2100	3,27	6,87	1,50
13 —	56,700	2250	3,04	6,84	1,50
14 —	56,750	2100	3,14	6,59	1,50
15 —	56,250	2150	1,98	4,25	1,50
16 —	55,900	2100	1,63	2,42	1,50
17 —	55,780	2350	1,28	3,00	1,50
18 —	55,550	2350	1,63	3,83	1,50
19 —	55,550	1900	1,52	2,88	1,50
20 —	55,700	1850	1,40	2,59	1,50
21 —	55,300	2350	1,75	4,11	1,50
22 —	55,300	1750	1,11	1,94	1,50
23 —	55,100	2100	1,40	2,94	1,50
24 —	54,950	1750	1,17	2,04	1,50
25 —	55,500	1850	0,70	1,29	1,50
26 —	55	1850	1,05	1,94	1,50
27 —	55,100	1900	0,93	1,76	1,50
28 —	54,850	2000	1,28	2,56	1,50
29 —	54,350	1700	1,05	1,57	1,50
30 —	54,800	1750	0,93	1,62	1,50
31 —	54,800	1600	0,87	1,40	1,50
1 ^{er} Avril	54,800	1550	0,81	1,25	1,50

Épreuve de la chloruration (Obs. XIII. — Voir fig. 21).

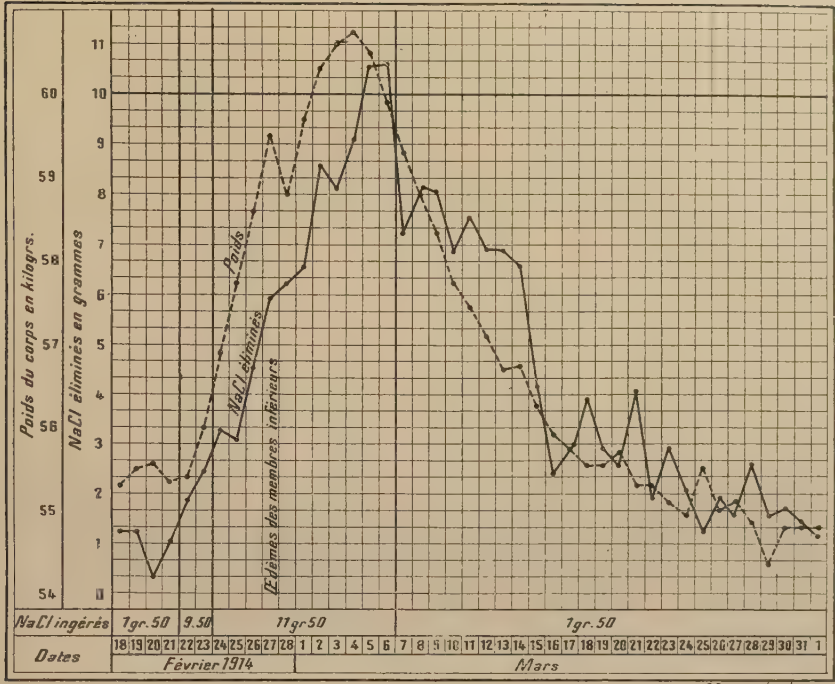


FIG. 21 (Obs. XIII).

3° Type d'élimination avec ébauche d'échelons.

Ce type représente un mode de rétention plus accentué que le type précédent. Ici, le rein ne parvient pas, malgré tout son effort, à éliminer la totalité des chlorures ingérés quotidiennement. Le rythme en échelons s'observe encore, mais l'élimination, dans sa course ascendante vers la *ligne de plateau*, se trouve bloquée avant d'avoir atteint l'échelon maximum. Suivant sa capacité fonctionnelle, le rein parvient à éliminer 4, 6 ou 8 grammes; la *ligne de plateau* réelle est donc au-dessous de la *ligne de plateau* idéale qui doit correspondre à l'ingestion quotidienne.

Le poids augmente en raison directe de la rétention chlorurée et les œdèmes s'accumulent dans l'organisme, à moins que la rétention chlorurée se fasse suivant un type non hydropigène.

OBS. XIV. — *Néphrite albuminurique, hypertensive, chlorurémique, avec azotémie initiale.* — Zan..., briquetier, quarante-quatre ans.

Nous avons résumé l'observation de ce malade, p. 74.

Il présentait, en octobre et novembre 1913, une élimination en échelons prolongés. (Voir le tableau p. 74 et 75 et la fig. 47.)

Quelques semaines plus tard, l'élimination devenait plus défec-

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
22 Janvier 1914. . . .	55,225	1550	0,70	1,08	1,50
23 —	55,725	1300	0,35	0,45	1,50
24 —	55,675	1640	0,58	0,95	1,50
25 —	55,250	1930	0,93	1,79	1,50
26 —	55,900	1430	1,52	2,17	9,50
27 —	56,200	1500	2,69	4,03	11,50
28 —	56,525	1100	4,56	5,01	11,50
29 —	56,975	1550	5,73	8,88	11,50
30 —	56,980	1650	5,73	9,45	11,50
31 —	57,225	1520	4,91	7,46	11,50
1 ^{er} Février	57	1720	4,68	8,04	11,50
2 —	57,075	1700	4,56	7,75	11,50
3 —	57,400	1480	5,38	7,96	11,50
4 —	57,350	1760	4,79	8,43	11,50
5 —	57,325	2100	2,57	5,39	11,50
6 —	57,900	1460	3,97	5,79	11,50
7 —	57,825	1900	4,21	7,99	11,50
8 —	57,400	1600	4,06	6,49	11,50
9 —	57,425	2050	5,03	10,31	11,50
10 —	57,600	1570	4,79	7,52	11,50
11 —	57,600	1840	3,86	7,10	11,50
12 —	57,650	1400	5,61	7,85	11,50
13 —	57,425	1750	4,56	7,98	11,50
14 —	58	1640	4,44	7,28	11,50
15 —	57,975	2020	4,09	8,26	11,50

Sauf le 9 février, l'élimination chlorurée ne put donc jamais atteindre 10 grammes.

Épreuve de la chloruration (Obs. XIV. — Voir fig. 22).

teuse encore et l'épreuve de la chloruration montrait un type d'élimination avec ébauche d'échelons.

Cette observation est intéressante. Elle est un nouvel exemple des variations possibles du rythme d'élimination chez le même individu.

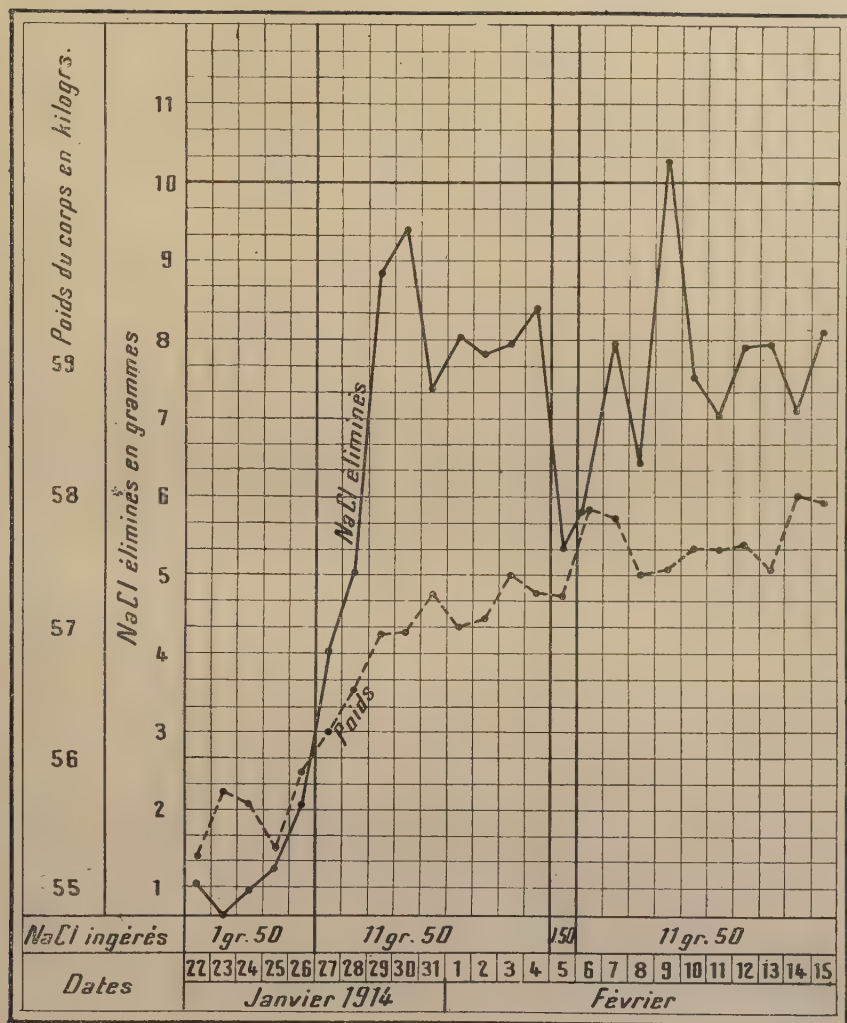


FIG. 22 (Obs. XIV).

OBS. XV. — *Néphrite albuminurique, chlorurémique, avec poussée aiguë*

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			g. 1.000	par jour	
6 Décembre 1913.	kil. 69,050	c.c. 950	gr. 0,46	gr. 0,43	gr. 1,50
7 —	68,790	1070	0,23	0,24	1,50
8 —	68	1000	0,70	0,70	1,50
9 —	67,950	1380	0,58	0,80	1,50
10 —	68,150	1250	0,58	0,72	11,50
11 —	68,575	1120	0,70	0,78	11,50
12 —	69,175	1020	0,70	0,71	11,50
13 —	69,275	900	1,75	1,57	11,50
14 —	69,825	750	2,57	1,92	11,50
15 —	70,550	880	3,27	2,87	11,50
16 —	71,825	950	3,51	3,33	11,50
17 —	73,300	1150	3,74	4,30	11,50 gros œdèmes des membres inférieurs
18 —		1040	4,09	4,25	11,50
19 —	75,275	1090	4,32	4,70	11,50 œdèmes remontant jusqu'aux lombes
20 —	75,425	1280	3,51	4,49	11,50
21 —	76,075	1000	1,52	1,52	1,50
22 —	75,900	940	1,40	1,31	1,50
23 —	75,975	1220	1,17	1,42	1,50
24 —	76,250	1150	1,40	1,61	1,50+1,50 iodo-bro- mine
25 —	75,325	820	2,22	1,82	1,50 —
26 —	75,200	900	1,75	1,57	1,50 —
27 —	75,200	720	1,52	1,09	1,50 —
28 —	75,150	900	1,75	1,57	1,50+2 gr. diurétique
29 —	75,075	900	1,40	1,26	1,50 —
30 —	74,600	1420	1,05	1,49	1,50 —
31 —	74,500	1480	0,81	1,21	1,50 —
1 Janvier 1914.	74,300	1660	1,40	2,32	1,50 —
2 —	74,200	1750	1,75	3,06	1,50 —
3 —	73,750	1300	2,22	2,88	1,50 —
4 —	73,575	1300	1,98	2,58	1,50 —
5 —	73,450	1530	1,52	2,32	1,50 —
6 —	73,600	1550	1,75	2,71	1,50 —
7 —	72,975	1880	1,05	1,97	1,50 —
8 —	72,575	1620	1,52	2,46	1,50 —
9 —	72,400	1620	1,98	3,22	1,50 —
10 —	71,800	1520	2,45	3,72	1,50 —
11 —	71,350	1500	1,40	2,10	1,50 —
12 —	70,750	2430	1,22	2,96	1,50 —
13 —	70	1840	1,87	3,44	1,50 —
14 —	69,750	1850	2,69	4,97	1,50 —
15 —	68,900	2510	1,98	5,99	1,50 —
16 —	68,650	2320	2,69	6,24	4,50 —
17 —	67,875	2400	1,52	3,64	1,50 —
18 —	66,975	2450	2,34	5,73	1,50 —
19 —	66,850	1700	1,63	2,77	1,50 —
20 —	65,850	2650	1,63	4,31	1,50 —
21 —	65,400	2100	1,98	4,17	1,50 —
22 —	65,475	1900	2,45	4,65	1,50 —
23 —	64,650	2540	1,52	3,86	1,50 —
24 —	64,300	2320	1,75	4,06	1,50 —
25 —	63,850	»	»	»	1,50
26 —	63,600	1300	1,52	1,97	1,50
27 —	63,875	1650	2,92	4,81	1,50
28 —	63,550	1610	2,34	3,76	1,50
29 —	63,325	1530	2,45	3,74	1,50

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c.c.	gr.	gr.	gr.
30 Janvier 1914.	62,900	1900	2,45	4,65	1,50
31 —	62,750	1610	2,40	3,38	1,50
1 ^{er} Février 1914.	62,450	1650	1,87	3,08	1,50
2 —	61,825	1320	1,40	1,84	1,50
3 —	61,875	1580	1,63	2,57	1,50
4 —	61,750	1750	1,40	2,45	1,50
5 —	61,850	1600	1,28	2,04	1,50
6 —	61,775	1300	1,40	1,82	1,50
7 —	61,850	1700	0,93	1,58	1,50
8 —	61,500	1550	1,17	2,10	1,50
9 —	61,450	1470	0,58	0,25	1,50
10 —	61,100	1480	0,70	1,03	1,50
11 —	61,600	1520	0,58	0,91	1,50
12 —	61,525	1850	0,58	1,07	1,50
13 —	61,675	1470	0,93	1,36	1,50
14 —	61,350	1850	0,58	1,07	1,50
15 —	61,600	1430	0,81	1,15	1,50

On remarquera que le poids terminal du malade est beaucoup plus bas que le poids initial. On pourrait donc supposer que, lorsque l'épreuve de la chloruration fut commencée, le malade était infiltré d'œdèmes ou était en période de précédème. L'examen réfractométrique, pratiqué le 8 décembre, deux jours avant le début de la chloruration, prouve qu'il n'en est rien : le sérum contenait 80 grammes d'albumines par litre. La seule explication que l'on puisse donner de la diminution excessive de poids est un amaigrissement du sujet, amaigrissement qui trouve peut-être sa cause dans la glycosurie dont il était entaché.

Epreuve de la chloruration (Obs. XV. — Voir fig. 23).

d'azotémie. — Coul..., cinquante-sept ans, concierge, contracta en 1889 un chancre induré de la verge.

Il entre dans le service du professeur Widal le 5 décembre 1913.

On constate une albuminurie variable d'un jour à l'autre, des cylindres granuleux et une glycosurie intermittente (traces).

T. A. 15/9 (Pachon). Cœur normal à la radioscopie.

Urée du sérum : 1 gr. 40 par litre.

Coefficient uréo-sécrétoire : 0,26.

Deux mois auparavant, le malade a présenté des œdèmes qui ont disparu.

L'épreuve de la chloruration montre une élimination avec ébauche d'échelons : après plusieurs échelons progressifs, le rein est parvenu à une élimination de 4 grammes qu'il n'a pu dépasser. Les œdèmes furent rapides et considérables. La déchloruration n'amena pas une décharge de chlorures et les œdèmes persistèrent; c'est seulement la diurétine associée au régime déchloruré qui détermina la fonte des œdèmes et la décharge chlorurée; cette décharge fut extrêmement lente et se prolongea pendant plusieurs semaines. De tels faits ne sont pas exceptionnels : nous avons plusieurs fois observé des brightiques

avec œdèmes irréductibles par le régime déchloruré seul; c'est l'association d'un diurétique (théobromine ou diurétine) au régime sans sel qui parvenait à libérer ces malades de leurs œdèmes.

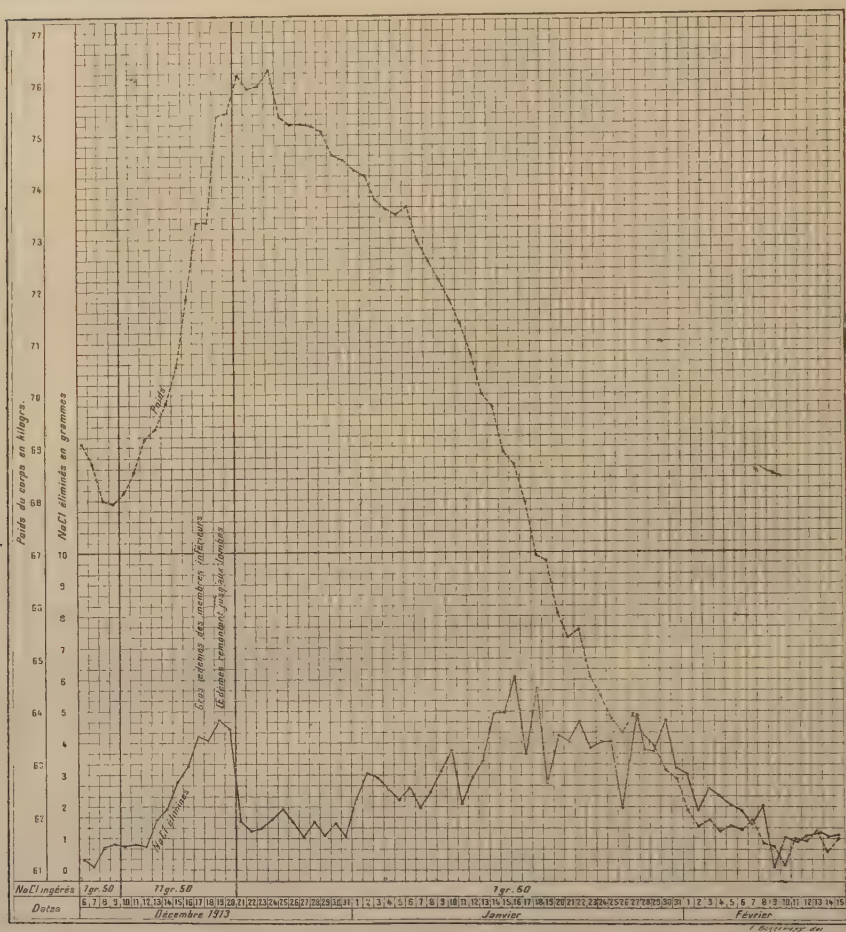


FIG. 23 (Obs. XV).

Depuis 1914, nous avons revu maintes fois ce malade; il prend une alimentation un peu salée et parfois des œdèmes apparaissent.

Obs. XVI. — *Néphrite albuminurique, chlorurémique, hypertensive, avec azotémie initiale.* — M^{me} Henr..., trente-quatre ans, entre dans le service du professeur Vidal en décembre 1917.

Un an auparavant, elle s'est aperçue pour la première fois que ses jambes enflaient. Antécédents : trois fausses couches.

Wassermann négatif.

A son entrée dans le service, on constate des œdèmes des membres inférieurs. La malade dit que le régime lacté ne fait pas disparaître les œdèmes; par le régime déchloruré seulement elle parvient à s'en libérer.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES
			p. 1.000	par jour	ingérés
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
1 ^{er} Janvier 1918: . . .	63,600	1700	1,17	1,98	1,50
2 — . . .	63,600	1470	1,28	1,88	1,50
3 — . . .	63,550	1600	1,22	1,95	1,50
4 — . . .	63,200	1450	1,17	1,69	1,50
5 — . . .	63,300	»	»	»	1,50
6 — . . .	64,000	1000	1,93	1,93	11,50
7 — . . .	64,200	880	3,27	3,27	11,50
8 — . . .	65,000	910	5,03	4,42	11,50
9 — . . .	65,500	810	5,03	4,57	11,50 œdèmes des membres inférieurs
10 — . . .	65,825	860	5,32	4,30	11,50
11 — . . .	66,400	920	5,44	4,67	11,50
12 — . . .	67,350	830	5,38	4,91	11,50 œdèmes des membres inférieurs, des lombes et de la face.
13 — . . .	68,100	860	5,38	4,46	11,50
14 — . . .	68,700	1000	5,35	4,77	11,50
15 — . . .	69,250	1000	5,26	5,26	11,50
16 — . . .	69,100	1200	4,56	5,47	1,50
17 — . . .	68,450	2150	3,21	6,90	1,50
18 — . . .	67,450	2000	3,21	6,42	1,50
19 — . . .	66,950	1800	3,15	5,77	1,50
20 — . . .	66,200	2000	3,62	7,24	1,50
21 — . . .	65,725	1600	2,80	4,48	1,50
22 — . . .	»	»	»	»	1,50
23 — . . .	64,750	1860	2,22	4,12	1,50
24 — . . .	64,300	1820	2,28	4,16	1,50
25 — . . .	63,900	1700	2,04	3,46	1,50
26 — . . .	63,325	1800	1,75	3,15	1,50
27 — . . .	63,050	1650	1,46	2,40	1,50
28 — . . .	63,050	1520	1,46	2,21	1,50
29 — . . .	63,000	1800	1,98	3,56	1,50
30 — . . .	63,050	1250	0,76	0,95	1,50
31 — . . .	62,500	1600	0,64	1,02	1,50
1 ^{er} Février 1918 . . .	62,550	1610	0,70	1,12	1,50
2 — . . .	62,300	1440	0,76	1,09	1,50
3 — . . .	62,400	1350	0,58	0,78	1,50

Épreuve de la chloruration (Obs. XVI. — Voir fig. 24).

Albumine : 6 grammes environ par litre. Quelques cylindres granuleux. Globules rouges et blancs en grand nombre.

T. A. 19/9 (Pachon). Légère hypertrophie du ventricule gauche à la radioscopie.

Urée du sérum : 0 gr. 62 par litre.
Coefficient uréo-sécrétoire : 0,18.

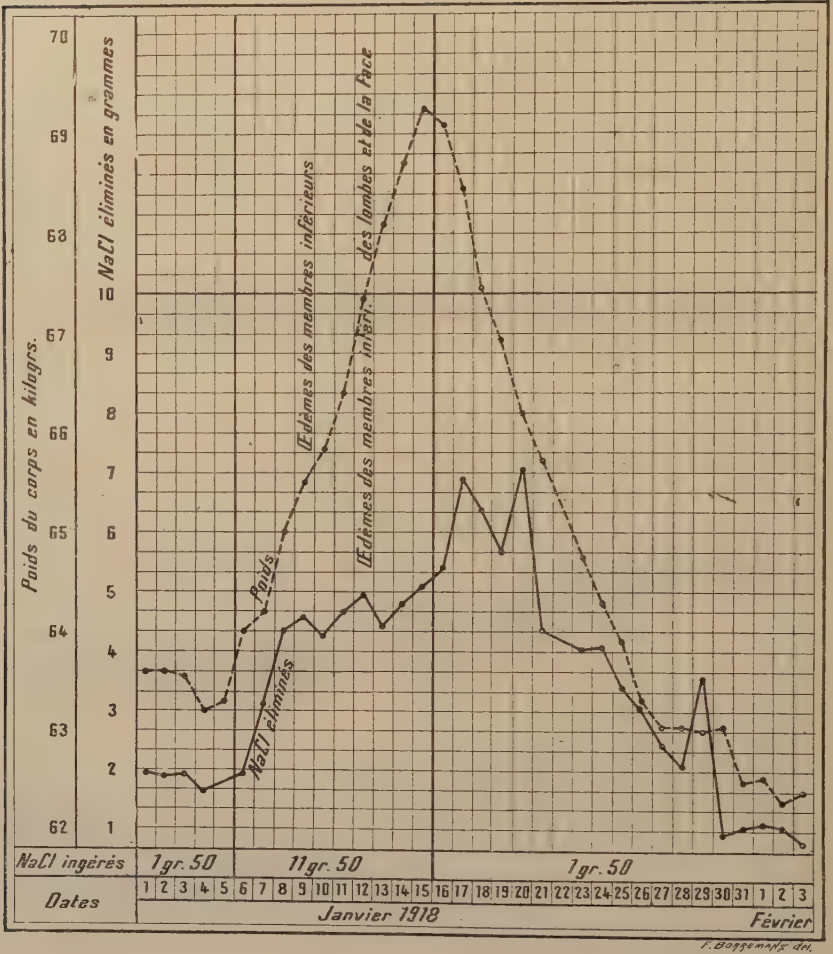


FIG. 24 (Obs. XVI).

4° Type d'élimination sans échelons.

Ce type représente le terme le plus élevé de la rétention chlorurée. Il ne s'observe guère qu'aux phases ultimes du mal de Bright, à la période préagonique. Ici, l'imperméabilité aux chlorures est presque absolue : le rein n'est même plus capable d'ébaucher des échelons ; pour une chloruration quotidienne de

11 gr. 50, il ne parvient à éliminer que 1 à 2 grammes de chlorures, parfois quelques centigrammes seulement. Le barrage rénal ne pouvant être forcé, les chlorures s'accumulent chaque jour davantage dans les tissus. Les œdèmes sont en proportion de la rétention chlorurée.

Obs. XVII. — *Néphrite hypertensive, chlorurémique et azotémique.*
— Jam..., cinquante-trois ans, employé dans un laboratoire. Entre le 12 janvier 1913 dans le service du professeur Widal. Depuis cinq ou six ans, il a des traces de sucre par intermittences dans les urines. Depuis huit mois, il présente de la dyspnée, surtout manifeste à l'occasion des efforts. Albuminurie. En septembre 1913, il a eu des œdèmes malléolaires qui disparurent puis reparurent.

A son entrée, on ne constate pas d'albumine dans les urines, mais des cylindres granuleux très nombreux.

T. A. 23/11 (Pachon). Pas de clangor diastolique au foyer aortique ni de bruit de galop. L'examen radioscopique n'a pu être fait.

DATES	POIDS	URINES	CHLORURES ÉLIMINÉS		CHLORURES ingérés
			p. 1.000	par jour	
	kil.	c. c.	gr.	gr.	gr.
12 Janvier 1914.	61,550	610	"	"	"
13 —	62,950	230	0,23	0,05	11,50
14 —	64,300	680	0,23	0,13	11,50
15 —	65,200	220	0,23	0,05	11,50
16 —	65,750	560	0,23	0,12	11,50
17 —	66,600	200	0,23	0,04	11,50 (œdèmes
18 —	66,975	300	0,23	0,06	11,50 des mem- bres inférieurs
19 —	68,300	410	0,23	0,09	11,50
20 —	69,725	570	0,23	0,13	11,50
21 —	70,400	650	0,23	0,14	11,50
22 —	72,175	220	0,23	0,05	11,50
23 —	72,125	"	0,46	"	11,50
24 —	"	310	0,35	0,10	11,50

Il y a lieu de remarquer que, pendant dix jours consécutifs, le rein élimina avec une régularité remarquable 0 gr. 23 de NaCl par litre. C'était, semble-t-il, la quantité maxima que pouvaient éliminer les cellules rénales. Les deux derniers jours seulement l'élimination atteignit quelques centigrammes de plus. La rétention des chlorures était donc presque absolue.

Il n'est pas d'observation plus typique; nous avons assisté ici à l'agonie de la fonction chlorurée du rein.

Épreuve de la chloruration (Obs. XVII. — Voir fig. 25).

L'urée du sérum, de 1 gr. 31 par litre le 11 janvier, est de 1 gr. 51 le 12 janvier et de 11 gr. 97 le 7 janvier.

Anorexie et torpeur.

Pas d'œdèmes.

Le malade mourut le 27 janvier à 6 heures du soir dans une torpeur ,
entrecoupée de phases de délire.

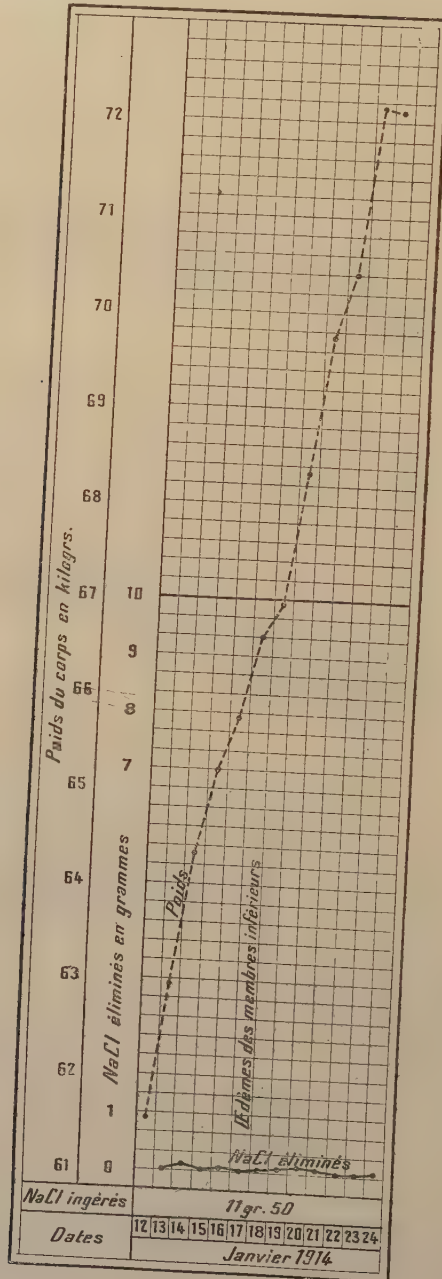


FIG. 23 (Obs. XVII).

CONCLUSIONS.

La rétention chlorurée chez les brightiques s'effectue suivant un rythme constant, quelle que soit la perméabilité du rein aux chlorures; il n'existe de différences que dans les modalités du rythme. Soumis à un régime déchloruré puis chloruré, l'organisme procède par échelons successifs et progressifs pour atteindre ou essayer d'atteindre son équilibre chloruré.

La fonction d'élimination chlorurée du rein peut s'apprécier avec précision par la méthode suivante :

Le sujet est soumis à un régime sans sel. Quand l'équilibre de poids et de chlorures est atteint, on lui fait ingérer quotidiennement 10 grammes de NaCl chimiquement pur en plus du régime déchloruré contenant 1 gr. 50 de NaCl. Quatre cas peuvent s'observer :

1° *Élimination en échelons normaux* : Le rein par échelons progressifs atteint en trois ou quatre jours une élimination étale de 10 grammes environ = perméabilité normale.

2° *Élimination en échelons prolongés* : Le rein met plus de quatre jours pour parvenir à cette élimination étale de 10 grammes = perméabilité diminuée.

3° *Élimination avec ébauche d'échelons* : Le rein, après plusieurs jours d'échelons progressifs mais peu marqués, se maintient à une élimination au-dessous de 10 grammes = perméabilité très diminuée.

4° Le rein ne parvient à éliminer qu'une quantité infime de chlorures, *sans même ébaucher un rythme en échelons* = perméabilité presque complètement abolie.

Ces quatre termes permettent de suivre tous les degrés de la perméabilité du rein aux chlorures.

L'épreuve de la chloruration succédant à un régime déchloruré est le seul moyen de rechercher avec précision la perméabilité du rein aux chlorures. Nombreux sont les brightiques qui n'ont présenté au cours de leur maladie aucun œdème périphérique ou viscéral et qui cependant ont une tare de la fonction chlorurée de leur rein. Se fonder uniquement sur les œdèmes et sur les variations de poids, indices du précœdème, pour juger la fonction chlorurée, est suffisant dans la pratique journalière ;

mais, pour étudier minutieusement l'élimination des chlorures, il est nécessaire de pratiquer l'épreuve de la chloruration et de l'interpréter suivant le mode que nous avons indiqué.

Il est illusoire, ainsi qu'on le fait couramment, d'apprécier la rétention chlorurée en donnant à ingérer au malade un jour seulement 10 grammes de chlorure dont on recherche l'élimination dans les urines des vingt-quatre ou trente-six heures suivantes. L'épreuve de la chloruration doit être poursuivie longuement et interprétée suivant la règle des échelons. Elle permet de déceler un trouble d'élimination dans des cas où les autres épreuves du fonctionnement rénal restent muettes. Parfois, chez les hypertendus, c'est par cette seule épreuve qu'il nous a été possible de mettre en évidence la lésion rénale.

Elle doit donc être utilisée toutes les fois que l'on veut explorer le mode d'élimination des chlorures ; mais, en raison même des précautions dont il faut s'entourer pour la pratiquer avec rigueur et en raison de sa durée, elle ne peut être qu'une méthode d'examen dans des cas d'étude.

Procédé de diagnostic, elle n'apporte pas d'éléments au pronostic. La fonction d'excrétion chlorurée du rein, comme la fonction d'excrétion uréique, est très instable : il est fréquent de constater à peu de semaines de distance des types différents d'élimination chez le même sujet. On ne saurait donc, d'après la constatation de tel ou tel type d'élimination, établir un pronostic de la fonction chlorurée.

*
* *

Du point de vue de la pathologie générale, deux faits sont à retenir de cette étude. La rétention chlorurée qui s'observe dans les néphrites n'est que l'exagération plus ou moins accentuée d'un phénomène normal ; cette constatation est une nouvelle preuve qu'entre l'état physiologique et l'état pathologique n'existe pas de ligne de démarcation : par une progression insensible, le biologiste s'achemine des faits qui sont du domaine de la physiologie normale aux faits qui rentrent dans le cadre de la physiologie pathologique. Enfin le rythme en échelons est une des manifestations de la grande loi de l'équilibre, loi qui régit les phénomènes de la vie comme les phénomènes physico-chimiques.

CHAPITRE III

L'AZOTÉMIE DANS LES NÉPHRITES

L'AZOTÉMIE DANS LES NÉPHRITES

I. — Étude clinique et anatomo-pathologique des néphrites chroniques azotémiques.

Les symptômes révélateurs de l'azotémie ont été isolés par MM. Vidal et Javal. Ces auteurs ont montré que les signes qui caractérisent avant tout l'azotémie sont des signes gastro-intestinaux et de la torpeur pouvant aboutir au coma.

Puis MM. Vidal, Abrami et Brulé ont constaté l'anémie dans la néphrite azotémique. MM. Vidal, Morax et André Weill ont indiqué les rapports qui unissent l'azotémie et la rétinite brightique. Enfin MM. Vidal et André Weill ont attiré l'attention sur le prurit des azotémiques et ont montré, d'autre part, que la péricardite brightique ne s'observait que chez les grands azotémiques.

Dans les articles de M. Vidal et dans la thèse d'André Weill les différents symptômes de l'azotémie ont été décrits. Nous n'en donnerons ici qu'une vue d'ensemble, les montrant tels qu'ils nous ont apparu chez les nombreux brightiques azotémiques que nous avons suivis, et nous insisterons spécialement sur quelques signes qui n'ont pas encore été signalés.

*
* *

Dans la grande azotémie s'observe, en général, une *triade symptomatique* caractérisée par de l'anémie, de la torpeur et des troubles digestifs.

L'anémie est variable : parfois modérée, elle peut revêtir d'autres fois le type pernicieux. Nous avons compté dans une de nos observations le chiffre de 1.333.000 hématies. Il n'est pas

rare que l'anémie s'accompagne d'un syndrome hémorragique.

Quand la néphrite est mixte, bien souvent un diagnostic de probabilité des troubles fonctionnels du rein peut, à notre avis, être édifié à l'aspect seul du malade : la pâleur des téguments et des muqueuses, s'accompagnant d'infiltration plus ou moins accentuée du tissu cellulaire, de bouffissure de la face, de flaccidité des muscles, — symptôme que nous avons fréquemment observé dans la grande azotémie, — doit faire penser à une néphrite chlorurémique et azotémique.

Dans ces anémies des azotémiques, en dehors de la diminution du nombre des hématies, on peut observer une augmentation légère du nombre des globules blancs, associée parfois à une polynucléose discrète. Enfin nous avons assez souvent constaté une coagulation à type plasmatique.

La *torpeur* est un des symptômes primordiaux de l'azotémie. Comme l'a dit M. Widal, elle va du simple abattement avec prostration jusqu'à la somnolence et au coma. On peut cependant soustraire le malade à sa torpeur pendant quelques instants en le pressant de répondre aux questions qu'on lui adresse ; mais, aussitôt après, il est de nouveau envahi par la torpeur. Malgré cet état, il reste souvent conscient jusqu'aux dernières heures de la vie.

Nous avons constaté dans nos observations que la torpeur pouvait être entrecoupée de *périodes d'agitation* et même de *délire*. Parfois un azotémique, prostré dans son lit, tout à coup crie, se lève ou se débat, puis, après quelques instants ou quelques heures d'un délire de parole et d'action, retombe dans la torpeur. Bien souvent, l'agitation ou le délire sont beaucoup moins bruyants ; le malade n'a qu'une faible excitation.

Les symptômes digestifs sont extrêmement fréquents. Ils se manifestent par une inappétence qui peut être si prononcée que les malades ont un dégoût alimentaire invincible, surtout pour la viande. Cette inappétence est souvent l'unique symptôme digestif, mais il est fréquent de la voir accompagnée de vomissements aqueux répétés. Il est peu de spectacles plus pénibles que celui de certains azotémiques, pâles, amaigris, plongés dans une torpeur dont ils ne sortent que pour se pencher en dehors de leur lit sur une cuvette remplie de leurs vomissements ; épu-

sés par cet effort, ils retombent ensuite dans la même torpeur.

Nous avons constaté des hématomases.

A ces vomissements peut s'ajouter de la diarrhée séreuse ou de la diarrhée sanglante, due parfois à des ulcérations intestinales. Plus rarement, on observe de la stomatite érythématopulacée ou ulcéreuse.

M. Widal a fait remarquer que « l'inappétence, les vomissements observés chez ces malades représentent comme une révolte réflexe contre toute alimentation dans un organisme dont les humeurs sont surchargées d'azote ».

Chez ces brightiques qui ne s'aliment plus on trouve cependant une progression du taux de l'urée dans le sérum. Cet excès d'urée provient, comme l'ont montré MM. Widal et Javal, de la désintégration des albumines des tissus. Ainsi s'explique l'*amaigrissement* rapide qui s'observe aux périodes terminales de l'azotémie.

La triade symptomatique — à laquelle s'associe parfois le *prurit*, signe révélateur pour MM. Widal et André Weill de la rétention de l'urée dans l'organisme, — fait rarement défaut dans la grande azotémie. Cependant, elle est parfois incomplète, aussi est-il utile de savoir, derrière un seul de ces symptômes, dépister l'azotémie.

Il est un autre signe, si important, qu'il permet par sa seule présence d'affirmer la rétention azotée : c'est la *rétinite brightique* ou *rétinite albuminurique*.

Cette rétinite était considérée depuis longtemps par les ophtalmologistes comme un signe de mauvais pronostic, pouvant faire prévoir la mort dans un court délai. MM. Widal, Morax et André Weill ont donné l'explication de ce pronostic redoutable en montrant que la rétinite est un signe révélateur de l'azotémie.

M. Chauffard, dont les si intéressantes recherches, faites en collaboration avec MM. Grigaut et Laroche, ont montré que la cholestérine est presque toujours en excès dans le sang des brightiques, explique la rétinite par des troubles circulatoires rétiniens et par un dépôt local de cholestérine. MM. Widal, André Weill et Laudat ont confirmé les travaux de M. Chauffard sur l'hypercholestérinémie des brightiques ; mais ils ont fait remarquer que les taux les plus élevés de cholestérine s'observent dans le sérum

des brightiques chlorurémiques sans azotémie ni rétinite; d'après M. Widal et ses élèves, il resterait donc à savoir pourquoi, lorsque survient l'azotémie chez ces mêmes brightiques, on voit apparaître les troubles circulatoires qui aboutissent à la rétinite.

Quand le chiffre de l'urée est inférieur à 1 gramme, l'azotémie ne se caractérise ordinairement pas par ces signes cliniques; cependant nous avons observé plusieurs cas où, avant que l'urée atteignît 1 gramme, ces signes s'étaient déjà manifestés; ces cas ont évolué rapidement vers la mort.

A la période terminale de l'affection peuvent apparaître une péricardite et des symptômes nouveaux.

La *péricardite*, étudiée par MM. Widal et André Weill, est tantôt une péricardite sèche, tantôt une péricardite avec épanchement séreux, louche ou purulent. La pathogénie de ces péricardites n'a pas encore été élucidée.]

Nous avons vu dans un cas, à l'autopsie, un épanchement purulent de la plèvre gauche en même temps qu'une péricardite purulente.

Dans un autre cas, nous avons constaté des *frottements pleuraux* du cul-de-sac pleural antérieur gauche sans péricardite.

Pendant les derniers jours de sa vie, l'azotémique est parfois en proie à une *angoisse douloureuse* indéfinissable : c'est un malaise affreux qui l'étreint; il sent la mort prochaine, il semble pris alors entre la volonté de lutter contre elle et le manque de force physique pour réagir. Il est tourmenté de *crampes* extrêmement douloureuses, d'*arthralgies*. Ses muscles et ses tendons sont secoués de *soubresauts*. Parfois se déclanchent des *crises épileptiformes*.

Il est d'autres cas où la mort survient silencieusement, sans aucun symptôme bruyant : une torpeur de plus en plus accablante s'empare de l'azotémique qui entre progressivement dans le coma, prélude de la mort; mais le coma lui-même n'est pas une règle absolue : le malade peut mourir conscient.

Ces divers symptômes de l'azotémie doivent être connus du clinicien; mais ce sera toujours par le dosage de l'urée du sérum que devra être fait le diagnostic de l'azotémie et de son degré;

car l'azotémie peut ne se manifester par aucun signe clinique pendant la plus grande partie de son évolution, ou bien, éclatante à certains moments, elle peut par périodes devenir torpide, enfin il faut se souvenir que le parallélisme n'existe pas entre les signes cliniques et le chiffre de l'urée.

Au syndrome azotémique est presque constamment associé le syndrome d'hypertension et très souvent le syndrome chlorurémique.

*
* *

Nous rapporterons ici seulement quelques observations qui résument l'histoire clinique de l'azotémie.

Les deux premiers cas sont ceux de deux brightiques dont le taux de l'urée dans le sérum s'est élevé progressivement pendant les derniers jours de la vie jusqu'au point de dépasser 8 grammes dans les heures précédant la mort. Nous avons étudié ces deux cas avec André Weill.

MM. Widal et Abrami, Sicard et Lasnier, Achard, Javal, Faure-Beaulieu, de Massary et Ph. Chatelin ont publié des observations dans lesquelles le taux de l'urée atteignait 6 grammes et même 7 gr. 75 avant la mort, mais nous ne connaissons pas d'observations où aient été constatés, comme dans les nôtres, des chiffres de 8 gr. 18 et 8 gr. 40. Nos deux cas ont montré la néphrite azotémique à sa phase ultime. Dans le premier, nous avons fait avec A. Weill quelques recherches biologiques qui ont décelé la rétention uréique à l'état isolé dans le sérum et ont permis de suivre l'agonie de la fonction sécrétoire du rein.

Obs. I. — Cour..., âgé de 27 ans, maçon, entre à l'hôpital Cochin dans le service du Pr Widal, le 30 mai 1913, pour des étouffements survenant au moindre effort.

Dans ses antécédents héréditaires, rien à signaler. Il fut lui-même toujours bien portant jusqu'à sa vingt-quatrième année. Il y a trois ans, il eut une congestion pulmonaire qui dura trois semaines et dont il ne conserva pas de traces.

Il y a onze mois, il remarqua que ses jambes enflaient le soir, après le travail; le matin, l'œdème ne disparaissait pas complètement. Dès cette époque, il éprouva une sensation de doigt mort, des crampes dans les mollets, des céphalées fréquentes, des bourdonnements d'oreille et de l'amblyopie.

Quinze jours après le début des œdèmes, il est obligé de cesser tout travail. Il reste deux mois chez lui. Puis, voyant l'œdème des membres inférieurs persister et s'accompagner même d'un œdème de la face, il se décide à entrer à l'hôpital. Il est admis dans le service de M. Moutard-Martin. D'après les dires du malade, ses urines auraient contenu à cette époque une forte quantité d'albumine, sa tension artérielle aurait été 24 max. et le taux de l'urée dans le sérum sanguin aurait été de 4 gr. par litre. M. Moutard-Martin soumit le malade au régime déchloruré. Après quinze jours, les œdèmes avaient complètement disparu; mais, deux mois après, il restait encore dans les urines 1 gramme d'albumine par litre. Il sort de l'hôpital et se remet au travail; mais il est fréquemment obligé de prendre des journées de repos. Au bout d'un mois, il doit cesser tout travail et il reste quatre mois chez lui. La faiblesse augmente, il a de l'inappétence, les insomnies sont fréquentes, les céphalées deviennent plus vives et plus tenaces, les crampes dans les mollets sont persistantes.

Malgré ces symptômes, après quatre mois de repos, il se décide à reprendre son travail, mais il ne peut le faire qu'à intervalles irréguliers.

Durant le cours du mois de mars, il ressent des crises d'étouffement survenant au moindre effort; aussi entre-t-il à l'hôpital Cochin à la fin de mai.

Le 31 mai 1913. — A l'examen du malade, on est frappé de la pâleur et de la bouffissure du visage. L'œdème est surtout marqué aux paupières. Cet œdème de la face est le seul que présente le malade; aux membres inférieurs il n'y en a pas trace. Mais la pâleur est aussi marquée sur le reste du corps qu'au visage.

Les urines sont claires, moyennement abondantes. Elles contiennent 3 grammes d'albumine par litre. Au microscope, on constate de nombreux cylindres granuleux.

La pointe du cœur bat dans le cinquième espace intercostal gauche, sur la ligne mamelonnaire. A l'auscultation, on perçoit un bruit de galop très net et un claquement diastolique aortique. La matité cardiaque est augmentée à la percussion. La radioscopie, pratiquée par le Dr Raulot-Lapointe, montre une hypertrophie du ventricule gauche; on constate, de plus, une légère dilatation du ventricule droit. La tension à l'oscillomètre de Pachon est 22 max., 12 min.

L'urée du sérum sanguin est de 2 gr. 50 par litre. La constante d'Ambard est de 0,64.

Le malade a de la dyspnée et des palpitations au moindre effort. Il accuse, outre les petits signes d'hypertension déjà signalés, de la pollakiurie et une amblyopie légère; il se dit fatigué, mais il n'a pas d'abattement.

La langue est saburrale; la palpation de la région épigastrique révèle une légère douleur, cependant le malade n'a aucun trouble gastro-intestinal. L'appétit est bon. L'examen du foie, de la rate, des poumons et du système nerveux ne révèle rien d'anormal.

On se trouvait donc en présence d'un brightique azotémique, hypertendu et légèrement chlorurémique.

Dès le 2 juin, il est soumis au régime déchloruré. Sous l'influence de ce régime, l'œdème de la face tend à disparaître et, tandis que la quantité des urines augmente, les chlorures éliminés sont supérieurs à ceux ingérés : avec une alimentation comportant environ 1 gr. 50 de Na Cl par jour, il élimine 3 à 6 grammes de chlorures. L'albuminurie oscille entre 3 et 5 grammes par litre (au tube d'Esbach).

Le 9 juin, on fait un nouveau dosage d'urée dans le sérum. Le chiffre s'élève à 3 gr. 10 par litre. La constante d'Ambard est de 0,96. Néanmoins, aucun symptôme fonctionnel, si ce n'est l'anémie, ne trahit, à l'heure actuelle, cette grande azotémie. Le malade continue à avoir bon appétit, il ne présente aucun trouble gastro-intestinal, il n'a pas d'abattement.

A partir du 10 juin, la quantité de chlorures éliminés s'équilibre à peu près autour de 2 grammes. La quantité d'albumine par litre d'urine est très variable, allant de simples traces à 8 grammes.

Le 17 juin, l'urée du sérum est de 4 gr. 41 par litre. La constante d'Ambard est de 1,18. Le malade commence à se plaindre d'un prurit qui, sans être très intense, va devenir permanent. Il devient abattu et triste, mais il n'a pas de somnolence. L'appétit continue à être bon.

Le 23 juin, l'urée du sérum s'élève à 5 gr. 19. La constante d'Ambard est de 1,83. Des symptômes digestifs se manifestent à partir de ce moment ; le malade refuse son régime et il ne parvient que difficilement à absorber un litre de lait par jour ; des vomissements surviennent fréquemment. Le prurit persiste. Il a un certain degré d'abattement. Il se plaint de crampes presque continuelles et très pénibles dans les jambes, dans les bras et même à la face. La tension artérielle est au Pachon 19-12.

Le 24 juin, l'urée du sérum est de 5 gr. 68 par litre.

Le 26 juin, elle est de 5 gr. 73.

Le poids du malade diminue, du 23 au 28 juin, de 5 kil. 500, sans que l'on puisse attribuer cette chute à une disparition

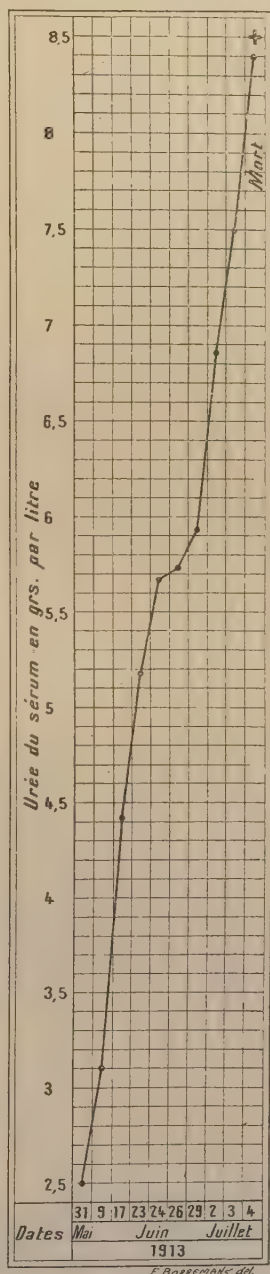


FIG. 26.

d'œdèmes : c'est une véritable fonte musculaire, ainsi que le prouvent le bilan des chlorures d'une part et, d'autre part, l'élimination uréique qui n'est pas diminuée malgré l'alimentation presque nulle du malade.

La teinte anémique s'accroît et une numération globulaire, faite le 25, accuse 2.500.000 hématies. La tension artérielle n'est plus que 16-11 au Pachon.

On constate dans les urines la présence de sucre.

La quantité d'albumine est variable d'un jour à l'autre : 3 grammes certains jours, des traces d'autres jours.

A partir du 28 juin, le malade est plongé dans une torpeur semi-comateuse. Il ne se remue plus que difficilement dans son lit. C'est à regret qu'il répond aux questions qu'on lui pose, une somnolence invincible l'envahit.

Les vomissements deviennent de plus en plus fréquents, il n'a même plus la force de se pencher au-dessus d'une cuvette et il vomit dans son lit. La langue est saburrale, la bouche sèche et pâteuse, les muqueuses complètement décolorées. L'anorexie est complète.

Il est à remarquer que, malgré la très faible alimentation, le malade élimine encore de 12 à 13 grammes d'urée par litre d'urine.

La vue devient trouble. Le prurit et les crampes persistent. Ces crampes sont très pénibles et c'est le seul symptôme dont le malade se plaigne.

Le 29 juin, il a 5 gr. 92 d'urée par litre de sérum.

Le 30 juin, il quitte le service sur sa demande, ayant l'appréhension de mourir à l'hôpital. Mais dès le 2 juillet sa femme le ramène à l'hôpital Cochin, ne pouvant le garder chez elle.

A sa rentrée, on constate que la torpeur, l'anorexie, les vomissements ont augmenté. La respiration reste bonne ; pas de rythme de Cheyne-Stokes. Les pupilles ne sont pas en myosis.

Le 3 juillet, il a 4 grammes d'albumine et 1 gr. 02 de sucre par litre d'urine.

Le 4 juillet, 6 grammes d'albumine et 2 gr. de sucre.

Le nombre des hématies est tombé le 3 juillet à 1.750.000.

Le chiffre d'urée du sérum, qui était le 2 juillet de 6 gr. 86 par litre, le 3 juillet de 7 gr. 50, atteint le 4 juillet dans la matinée le taux de 8 gr. 40.

L'examen du fond de l'œil à l'ophtalmoscope révèle : du côté droit, une rétinite albuminurique caractérisée par l'aspect flou de la papille, des hémorragies et de petites lésions exsudatives ; du côté gauche, il n'est pas possible de faire un examen prolongé à cause de l'état de lassitude du malade, on constate de petits exsudats mais pas d'hémorragies.

Le pouls est à peine perceptible ; le sphygmomanomètre ne peut plus enregistrer la tension artérielle.

C'est dans la torpeur, mais sans présenter de coma à proprement parler, que le 4 juillet, à 11 heures du soir, il meurt.

EXAMEN ANATOMIQUE. — Cet examen n'a pu porter, pour des raisons spéciales, que sur les reins.

Le rein gauche est atrophié. Il pèse 125 grammes.

Le rein droit pèse 165 grammes.

Ils se décortiquent assez bien ; la surface est très granuleuse, sans formations kystiques.

A la coupe, consistance très ferme du parenchyme.

La substance corticale est extrêmement réduite. On constate un petit kyste dans le rein gauche à la partie inférieure d'une pyramide.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Peu de glomérules intacts ; la plupart sont complètement transformés en tissu fibreux. L'aspect des tubes contournés est variable : certaines cellules sont en voie de cytolyse, les autres semblent normales. La lumière de la plupart des tubes est très dilatée ; elle contient des cylindres hyalins ou granuleux ou des amas de globules rouges.

Les artères, principalement les artères de dimension moyenne, ont leurs parois très épaissies ; les lésions prédominent sur la mésartère et l'adventice.

Les lésions interstitielles sont très accentuées : du tissu fibreux entoure les glomérules et les tubes ; par places, on constate des cellules rondes et des suffusions hémorragiques.

Chez ce malade, malgré un taux d'urée sanguine très élevé, l'azotémie était restée muette au début ; seul le dosage de l'urée dans le sang a permis de la déceler. Cette observation est un des cas les plus caractéristiques d'azotémie silencieuse.

C'est seulement lorsque le taux de l'urée s'est élevé au chiffre déjà considérable de 4 gr. 41 par litre que le prurit est apparu comme premier symptôme de l'azotémie ; le seul signe qui aurait pu faire penser à l'azotémie avant le prurit était la pâleur présentée par le malade.

A 5 gr. 19, des symptômes digestifs, inappétence et vomissements, et des crampes musculaires ont apparu.

Les crampes qu'a présentées le malade sont bien dues à la rétention azotée, car elles ont coïncidé avec une tension artérielle qui n'était plus très élevée. Cet exemple prouve que les crampes doivent rentrer dans le cadre de l'azotémie. (Il en est de même des arthralgies ; en 1914 nous avons suivi avec notre collègue et ami René Moreau, dans le service du professeur Widai, un grand azotémique, mort avec 5 gr. 80 d'urée dans le sérum, qui présentait des arthralgies extrêmement pénibles.)

A 5 gr. 73, la torpeur apparut, cette torpeur qui constitue,

avec les troubles digestifs, le symptôme le plus caractéristique de l'azotémie. La fonte musculaire était intense.

Ajoutons, pour compléter les symptômes, la rétinite albuminurique. Enfin, signalons la glycosurie qu'il n'est pas exceptionnel, ainsi que nous l'avons constaté, d'observer quand le rein est arrivé à un stade de profonde déchéance fonctionnelle, mais cette glycosurie est peut-être imputable à une lésion du foie concomitante.

Avec André Weill nous avons pu faire chez ce malade, durant les jours qui précédèrent la mort, un certain nombre de recherches biologiques qui tirent leur intérêt du taux d'urée exceptionnellement élevé atteint par le sérum sanguin.

Nous avons dosé l'urée comparativement par l'hypobromite de soude (après précipitation des albumines soit par l'alcool, soit par l'acide trichloracétique) et par la méthode de Fosse, suivant la technique préconisée par MM. Hugounenq et Morel.

Nous résumons dans les tableaux suivants les résultats obtenus :

	DOSAGE par la méthode de Fosse.	DOSAGE PAR L'HYPBROMITE DE SOUDE	
		Après précipitation des albumines par l'alcool	Après précipitation des albumines par l'acide trichloracétique
Sérum du 2 juillet. .	6,67	6,75	6,86
Sérum du 3 juillet. .	7,29	7,44	7,50

On voit que les chiffres donnés par les trois méthodes concordent avec une approximation très grande.

Le seuil d'excrétion du chlorure de sodium était considérablement abaissé. Pour la plupart des sujets normaux, le seuil du chlorure est situé entre 5 gr. 60 et 5 gr. 70. Ici le chlorure de sodium dans le sérum n'atteignait que 4 gr. 08 par litre, alors que les urines renfermaient encore de petites quantités de sel. Le seuil du chlorure de sodium était donc très bas. Ce fait a déjà été signalé chez les grands azotémiques.

D'autre part, l'examen de la concentration du sérum par la

méthode réfractométrique nous a fait constater l'absence de dilution sanguine. Le chiffre d'albumine était de 82 gr. 5 par litre, chiffre normal fort.

Donc, chez ce malade, l'examen du sérum montrait, d'une part, une rétention d'urée portée au maximum, d'autre part, l'absence d'hydrémie et l'abaissement considérable du seuil d'excrétion du chlorure de sodium.

Ces recherches biologiques ont décelé la rétention uréique à l'état de pureté dans le sérum. On ne pourrait donner de démonstration plus probante de la dissociation de la perméabilité du rein dans les néphrites.

*
* *

Obs. II. — Lav..., trente-deux ans, cordonnier. Pas d'autres antécédents qu'une fièvre typhoïde en 1912. Le malade se plaint en 1913 d'essoufflements, de céphalées fréquentes, de crampes, d'une sensation de doigt mort et d'amblyopie; le matin au réveil, il présente parfois un léger œdème de la face; malgré ces symptômes, il continue son travail. Un médecin constate de l'albuminurie et fait entrer le malade dans le service de M. Sicard, à Ivry. Il y reste une quinzaine de jours. MM. Sicard et Reilly trouvent, le 5 novembre, dans le sérum 5 gr. 50 d'urée par litre.

Le 13 novembre, ils envoient le malade dans le service du professeur Widal à l'hôpital Cochin.

A son entrée, il est plongé dans la torpeur. Il présente de l'œdème de la face et une anémie très prononcée (1.333.000 hématies). Les gencives sont saignantes. Il a une inappétence complète; il refuse même de prendre un verre de lait; si on le force à avaler quelques gorgées, il vomit immédiatement. D'après les renseignements que nous avons recueillis de MM. Sicard et Reilly, cette inappétence et ces vomissements durent depuis l'entrée à Ivry.

Lorsqu'on essaie de tirer le malade de son sommeil et de sa torpeur, il répond d'une façon incohérente aux questions qu'on lui pose; quand on veut lui faire préciser les symptômes qu'il ressent, il répond sans cesse : « Je suis fou. » Parfois, cependant, au milieu de cette incohérence, se détachent quelques réponses sensées.

La tension artérielle est de 23/14 au Pachon. Bruit de galop. Clangor diastolique. Pouls à 92, régulier, bien frappé.

Il n'existe pas d'autres œdèmes que celui de la face.

Le dosage de l'urée dans le sérum donne, le 13 novembre, le chiffre de 6 gr. 80 par litre.

Le 14 novembre, le malade est plongé dans la même torpeur, mais son sommeil est entrecoupé de délire de parole et d'action; il se lève,

court dans la salle, lutte avec ses voisins ; on est même obligé, pendant quelques heures, de l'attacher.

L'œdème de la face, les hémorragies gingivales, les vomissements dès qu'il prend une cuillerée de lait, persistent.

Le bruit de galop et le clangor ont presque disparu. La tension artérielle est 23/13.

Depuis 18 heures, il n'a pas uriné. On le sonde et on retire 540 centimètres cubes d'urine claire renfermant 5 grammes d'albumine par litre et des cylindres granuleux.

Le sérum contient 7 gr. 06 d'urée par litre.

Le 15 et le 16 novembre, la torpeur s'accroît et on n'en tire le malade que difficilement. Il ne reconnaît plus personne. L'agitation est beaucoup moins marquée. Il rend parfois des gorgées de sang noirâtre, filant. La respiration est profonde, suspireuse, mais régulière, sans Cheyne-Stokes. Le bruit de galop et le clangor ont complètement disparu. Il perd ses urines.

Urée du sérum le 16 : 7 gr. 74 par litre.

Le 17 novembre, la torpeur est invincible. Quelques vomissements de sang peu abondants. La respiration est difficile, un peu irrégulière ; 8 à 10 R. par minute. Le pouls est faible.

L'urée du sérum atteint 8 gr. 18 par litre deux heures avant la mort.

A 1 h. 1/2 de l'après-midi, le malade meurt.

EXAMEN ANATOMIQUE. — Pour des raisons spéciales, cet examen n'a pu porter que sur certains organes.

Le cœur pèse 390 grammes. La paroi du ventricule gauche est très hypertrophiée. Plaques d'athérome sur la grande valve de la mitrale et sur les valvules aortiques.

Les deux reins sont très atrophiés : le gauche pèse 103 grammes ; le droit, 100 grammes. La capsule est très adhérente. La surface du rein est granuleuse et chagrinée.

A la coupe, la substance corticale de l'un et de l'autre reins apparaît très atrophiée. Pas de kystes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — (Les pièces ont été prélevées dans des conditions exceptionnelles de rapidité.)

Reins. — La plupart des glomérules ont disparu, transformés en tissu fibreux ; il existe encore quelques rares glomérules qui semblent normaux ; certains glomérules sont entourés d'un manchon épais de sclérose.

Un grand nombre de tubes contournés sont étouffés, rétrécis par un abondant tissu de sclérose qui comble les espaces interstitiels ; la lumière de plusieurs de ces tubes a disparu. D'autres tubes, au contraire, sont très dilatés ; leurs cellules sont les unes en voie de cytolypse, les autres bien conservées. Dans la lumière d'un grand nombre de tubes, on constate des cylindres albumineux, granuleux ou hématiques.

La paroi des vaisseaux est très épaissie ; lésions d'endo-périartérite.

La sclérose interstitielle, extrêmement accentuée, occupe tout le parenchyme rénal; par places, le tissu fibreux adulte est remplacé par une infiltration de cellules rondes, réparties soit en foyers denses soit d'une façon diffuse. En certains points, traînées hémorragiques.

Capsules surrénales. — Hypertrophie et hyperplasie des cellules de la corticale; la plupart ont l'aspect de spongiocytes. La substance médullaire est d'apparence normale. Pas d'adénomes.

Ce second malade présentait, comme le premier, des troubles digestifs et de la torpeur, mais cette torpeur était entrecoupée de périodes d'agitation avec délire. Le malade, ici, se rendait compte de ses troubles mentaux. A ces symptômes s'ajoutait une anémie extrême avec hémorragies gingivales.

*
* *

OBS. III. — Lef... (Léon), quarante-neuf ans, homme de peine, entre le 1^{er} mars 1913 dans le service du professeur Widal.

Antécédents pathologiques : des convulsions dans l'enfance; une hémiplegie gauche survenue à l'âge de cinq ans après une période fébrile; cette hémiplegie a laissé une impotence fonctionnelle des membres supérieur et inférieur gauches, sans arrêt de développement. A l'âge de sept ans, affection fébrile qui fut qualifiée fièvre typhoïde.

En décembre 1911, le malade éprouve des vertiges, et en même temps s'installe une céphalée violente : douleur gravative, siégeant dans toute la moitié gauche de la tête, continue avec paroxysmes, empêchant tout repos. Un médecin est consulté; il constate de l'albumine dans les urines et prescrit un régime lacté.

Puis le malade, souffrant toujours de vertiges et de céphalée, est hospitalisé à l'hôpital Tenon. Etant en convalescence à Vincennes, en juillet 1912, il a une épistaxis abondante qui dure deux heures et qui nécessite un tamponnement des fosses nasales.

A sa sortie de l'hospice de Vincennes, il ne souffre plus que d'une céphalée légère et il peut reprendre son travail jusqu'en décembre. A ce moment, il présente des symptômes nouveaux. Il éprouve une sensation de fatigue, de lassitude absolue. Il reste pendant des heures assis sur une chaise, indifférent à tout, ne répondant qu'avec peine aux paroles qui lui sont adressées. Continuellement il a envie de dormir. Il a un prurit très violent de tout le corps, mais surtout du thorax. Il éprouve une grande inappétence. Chaque matin, il a des vomissements aqueux, plus ou moins abondants.

Cependant, se sentant mieux au début de février 1913, il veut reprendre son travail.

Le 20 février 1913, pour la première fois, apparaissent des œdèmes. Après une journée particulièrement fatigante, il constate que ses membres inférieurs et ses bourses sont œdématisés.

A son entrée à l'hôpital Cochin, le 1^{er} mars, on observe un œdème

blanc des membres inférieurs, des lombes et des bourses. Il a une céphalée, moins violente que celle dont il souffrit en 1911 ; elle a cependant toujours les mêmes caractères : hémicranienne gauche, continue avec paroxysmes. Il se plaint de crampes violentes dans les mollets et de soubresauts tendineux. Ses doigts, dit-il, deviennent souvent froids et insensibles. Il a de brusques alternatives de rougeur et de pâleur de la face. Sa vue est trouble depuis quelque temps : il voit les objets à travers un brouillard, et il a, en plus, des visions de mouches volantes. Les bourdonnements et sifflements d'oreille sont fréquents. Pollakiurie et polyurie. Essoufflement pendant la marche et les efforts. Crises de dyspnée nocturne. TA 28-12 (Pachon). L'examen du cœur montre que la pointe bat dans le septième espace. Bruit de galop. Clangor diastolique de la base. La radioscopie montre l'hypertrophie du ventricule gauche et décèle une dilatation aortique. Le poulx est dur, tendu, vibrant.

Le malade n'a plus les symptômes qu'il présentait il y a quelques semaines : lassitude, somnolence, prurit, inappétence, vomissements. Cependant, *un dosage de l'urée du sérum*, pratiqué le 1^{er} mars, révèle 1 gr. 69 d'urée.

Albuminurie : 2 gr. 75 par litre. Cylindres granuleux. Les jours suivants, sous l'influence du régime déchloruré, le poids baisse de 5 kilos, un excès de chlorures s'élimine, les œdèmes disparaissent.

Urée du sérum :

Le 4 mars	1 gr. 80
Le 9 mars	2 gr. 66
Le 15 mars	3 gr. 27

A partir du 16 mars, le malade a de l'inappétence, de la diarrhée, des vomissements aqueux et des hématomésès de sang noirâtre.

Le 18 mars, agitation et trémulation, sensation de sécheresse dans la bouche et le pharynx. On constate des frottements péricardiques râpeux dans la région médio-cardiaque, avec maximum au niveau du 3^e espace intercostal gauche, et un souffle extracardiaque à la pointe.

Le malade est très pâle. Un examen hématologique révèle 2.250.000 globules rouges, 11.200 globules blancs, 80 p. 100 d'hémoglobine.

Le 21 mars, à deux heures de l'après-midi, on fait ingérer au malade 1 gr. de KI dans le but de rechercher le mode d'élimination.

Dans la nuit du 21 au 22 mars a apparu une augmentation du volume des glandes salivaires. Le 22 au matin, on constate une tuméfaction bilatérale des parotides et des glandes sous maxillaires. Cette hypertrophie des glandes doit être imputée vraisemblablement à une élimination défectueuse de l'iodure.

Les frottements péricardiques ont une intensité plus grande.

Le 23 mars. *Urée du sérum* : 3 gr. 92.

Le 26 mars. Stomatite : un exsudat épais revêt la muqueuse buccale. On constate de la conjonctivite avec bouffissure des paupières, deux

pustules d'acné sur le front et une sur le nez ; ces derniers symptômes doivent être imputés encore, avec toute vraisemblance, à l'iodisme.

Le 25 mars. Epistaxis. Le malade vomit toujours, mais il n'a plus de diarrhée. La prostration est extrême.

Le 27 mars. La tuméfaction des glandes salivaires diminue. Les frottements péricardiques sont toujours très nets. Lassitude très prononcée. Anorexie absolue. Ni vomissements, ni diarrhée. Signes de congestion pulmonaire à la base gauche.

Urée du sérum : 4 gr. 55.

Le 28 mars. Dysphagie. Muguet sur la langue et le voile du palais. Anurie.

Le 29 mars. Somnolence entrecoupée d'agitation et de mouvements spasmodiques dans les membres. C'est surtout dans l'après-midi que l'agitation devient extrême ; sans cesse le malade veut se lever. Il délire.

Le 30 mars, à 3 heures du matin, il meurt.

L'AUTOPSIE montre des petits reins granuleux ; le gauche pèse 116 grammes ; le droit, 123 grammes. Ils sont irréguliers de forme, durs à la coupe ; ils présentent des îlots de tissu scléreux alternant avec du parenchyme congestionné. La substance corticale a 5 millimètres d'épaisseur ; elle se laisse facilement décortiquer. La face externe du rein, après décortication, apparaît granuleuse.

Les capsules surrénales ont leur substance corticale augmentée de volume. La gauche pèse 8 grammes ; la droite, 7 grammes.

Le foie est congestionné. Il pèse 1.890 grammes. Périhépatite.

La rate est scléreuse, dure à la coupe.

Le pancréas est d'aspect normal.

Dans la cavité péricardique, on trouve un épanchement purulent, peu abondant ; dans la région de la base du cœur, il y a des fausses membranes. La paroi du ventricule gauche est hypertrophiée.

A la base de la plèvre gauche, épanchement purulent ; la base du poumon gauche est congestionnée. Œdème du sommet du poumon gauche.

On voit, dans cette observation, l'azotémie se manifester au début par une sensation de lassitude, des envies de dormir fréquentes, de l'inappétence, des vomissements, du prurit. Puis l'azotémie devient cliniquement latente. Elle se réveille enfin par des symptômes bruyants : inappétence avec vomissements, hémalémèses et diarrhée ; anémie ; péricardite ; prostration et somnolence entrecoupées d'agitation. Après une phase de délire de quelques heures, le malade meurt.

OBS. IV. — M^{me} T..., trente-deux ans, entre le 17 décembre 1913 dans le service du professeur Widal. Antécédents : à l'âge de dix-neuf ans, elle a un enfant qui meurt de méningite. A vingt-trois ans, elle a un enfant mort-né ; elle présente, à ce moment, pour la première fois, de l'albumine, qui depuis a persisté. A vingt-cinq ans, elle fait une fausse couche de six mois. A trente ans, elle a un enfant mort-né.

Depuis deux ans, elle présente de l'œdème des membres inférieurs. Depuis un an, elle éprouve une grande fatigue ; enfin, depuis trois mois, elle a des vomissements qui, dans les dernières semaines, sont devenus très fréquents. Il y a quatre semaines, elle fit une crise épileptiforme.

A son entrée, le symptôme dominant est une torpeur profonde. On parvient cependant à l'arracher à cette torpeur par des questions pressantes ; elle répond alors quelques mots ; mais, immédiatement après, elle retombe sur son oreiller, en gémissant : « J'ai sommeil. »

L'inappétence est absolue. Elle vomit presque sans cesse ; les vomissements contiennent des filets de sang provenant d'hémorragies gingivales. Elle a de l'amblyopie. On constate enfin de l'œdème de la face et des membres inférieurs.

T. A. : maxima 12 (au Pachon) ; la minima est impossible à prendre. Le pouls est petit. Les bruits du cœur sont assourdis. Il existe de la dilatation cardiaque.

Elle n'urine presque pas. Albuminurie. Cylindres granuleux.

On pratique une saignée de 350 grammes.

Le 17 décembre, urée du sérum	3 gr. 84
Le 18 — — — — —	4 gr. 16
Le 19 — — — — —	4 gr. 01
Le 20 — — — — —	4 gr. 33
Le 21 — — — — —	4 gr. 21

Le 21 décembre, la malade a une crise épileptiforme généralisée. La température monte à 39, le pouls à 120. Elle meurt dans le coma pendant la nuit du 21 au 22 décembre.

AUTOPSIE. — Le rein droit pèse 93 grammes ; le rein gauche, 95 grammes. Ils sont petits, granuleux, scléreux. La substance corticale est très atrophiée. La capsule se décortique cependant assez bien.

Les deux surrénales pèsent 14 grammes, elles sont d'aspect normal, sans adénomes visibles.

Le foie pèse 1.800 grammes. Il apparaît gras et mou à la coupe.

La rate pèse 140 grammes. Elle est d'aspect normal.

Le pancréas pèse 105 grammes.

Le cœur pèse 415 grammes. On ne constate pas d'hypertrophie du ventricule gauche ; les parois sont molles et flasques, les cavités

dilatées. Léger athérome à l'origine de l'aorte et sur les valvules aortiques.

Les *poumons* sont d'aspect normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Les *reins* ont été prélevés dans des conditions exceptionnelles de rapidité. La plupart des glomérules ont subi la transformation fibreuse, soit partielle soit totale, avec soudure des deux feuillettes de la capsule de Bowmann.

Les tubes contournés sont rétrécis et déformés par la sclérose environnante; quelques rares tubes sont dilatés. La plupart des cellules sont en voie de cytolyse. La lumière de nombreux tubes contournés contient des cylindres hyalins ou granuleux ou des cellules desquamées. Dans les tubes droits, on trouve les mêmes éléments ainsi que des cylindres hématiques.

La paroi des artères est très épaissie. Endartérite et périartérite.

Le tissu interstitiel est envahi par de la sclérose à différents stades, diffuse, disséminée dans tout le parenchyme rénal avec prédominance dans la région médullaire. Il existe de nombreuses traînées hémorragiques.

Surrénales. — La plupart des cellules de la couche corticale sont hypertrophiées et ont l'aspect de spongiocytes. La substance médullaire est normale.

Le *foie* est légèrement congestionné, quelques cellules sont en voie de dégénérescence graisseuse.

La *rate* est d'aspect normal; on n'y constate que de l'endo et de la périartérite.

Les symptômes d'ordre azotémique ont été, dans cette observation, de la torpeur, une inappétence absolue avec vomissements, de l'anémie avec hémorragies gingivales, des troubles oculaires. Les crises épileptiformes peuvent être imputables à la rétention azotée ou à l'œdème.

*
* *

OBS. V. — MM. Decloux et Gauducheau présentaient, le 8 décembre 1911, à la Société médicale des Hôpitaux, un malade atteint de néphrite chronique à forme azotémique. Ce malade avait dans son sérum un chiffre d'urée oscillant entre 2 gr. 48 et 2 gr. 78; mais, se sentant amélioré par un séjour d'un mois à l'hôpital, il demandait à quitter le service de M. Decloux.

M. Widai, dans la séance du 22 décembre, à propos du pronostic du mal de Bright par le dosage de l'urée du sang, attirait l'attention sur les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie et, parlant du malade de MM. Decloux et Gauducheau, s'exprimait ainsi :

« C'est là un fait de rémission trompeuse qui caractérise seulement une période de la maladie. Je n'hésite pas à porter sur ce malade,

sans le connaître, un pronostic redoutable, et je suis convaincu que la fin de cette observation nous sera rapportée d'ici quelques mois (1). »

Or ce malade était entré dans le service de notre maître, M. de Massary, à l'hôpital Andral, le surlendemain même du jour où MM. Decloux et Gauducheau l'avaient présenté à la Société médicale. Après un essai malheureux de quelques heures, il s'était vu dans l'impossibilité de continuer son travail. Son état, qui semblait satisfaisant le 8 décembre, s'était, en quarante-huit heures, soudainement aggravé, à tel point que le 10 décembre sa mort ne semblait plus qu'une question de semaines, de jours peut-être. Sept semaines après il mourait. Ainsi s'est trouvé justifié le pronostic que portait M. Widal le 22 décembre, sans avoir vu ce malade, en se basant uniquement sur la teneur en urée du sérum de ce malade. Il n'est guère d'exemple plus remarquable de la valeur de l'azotémie dans le pronostic du mal de Bright.

Voici reconstituée toute l'histoire de ce malade que M. de Massary a rapportée avec nous, le 1^{er} mars 1912, à la Société médicale des Hôpitaux.

Le 17 février 1911 entrait à l'hôpital Andral un individu âgé de trente-huit ans, exerçant le métier de camionneur. A son entrée, il était en proie à une dyspnée intense, avec paroxysmes qui lui donnaient une véritable sensation d'étouffement.

Dans ses antécédents héréditaires, rien à signaler, si ce n'est que sa mère mourut albuminurique.

Dans ses antécédents personnels, aucune maladie de l'enfance. Il n'est jamais entré à l'hôpital. Pas de syphilis avouée (la réaction de Wassermann, qui fut faite plus tard dans le service de M. Decloux, puis dans le service de M. de Massary, à Andral, fut les deux fois négative). Léger éthylisme.

Jusqu'au début de février, il était très bien portant ; il faisait facilement son dur métier.

Jamais, jusqu'à présent, il n'avait fait analyser ses urines.

Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, il dit avoir pris froid et avoir ressenti des douleurs dans la région lombaire, puis la respiration devint pénible.

On se trouve en présence d'un homme vigoureux, bien musclé. Pas trace d'œdème. Deux symptômes attirent l'attention : la dyspnée et la céphalalgie. On entend aux deux bases quelques râles de bronchite. La tension est de 20 (sphygmomanomètre de Potain). Le deuxième bruit aortique est clangoreux. Pas de bruit de galop. Les urines contiennent 2 grammes d'albumine par litre (tube d'Esbach).

La dyspnée cessa au bout de quelques jours, grâce au régime lacté. On lutta contre les céphalées par des ponctions lombaires répétées qui amenèrent une sédation de ces céphalées.

(1) F. Widal. Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée du sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie. *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 22 décembre 1911, p. 531.

Le *liquide céphalo-rachidien*, clair et hypertendu, contenait 1 gr. 30 d'urée par litre.

A la fin de mars, se sentant très amélioré, le malade quitte l'hôpital sur sa demande. Il essaie de travailler, mais au bout de quelques jours il est obligé de cesser son travail et il vient se présenter à l'hôpital Tenon; il entre dans le service de notre maître M. Macaigne le 4 mai, où nous prenons son observation. Un symptôme prédomine : les douleurs lombaires.

Les urines contiennent 1 gramme d'albumine. On ne constate pas d'œdème de la face. La tension artérielle oscille entre 22 et 23 (sphygmomanomètre de Potain). Bruit de galop. La céphalée existe toujours, mais est beaucoup moins intense que lors du séjour du malade à Andral. La dyspnée a complètement disparu depuis le mois de mars. Un dosage d'urée ne put malheureusement pas être pratiqué pendant le court séjour que le malade fit à Tenon. Le 31 mai, il quittait l'hôpital et allait passer trois semaines de convalescence à Vincennes.

Durant les mois qui suivirent, il put exercer son métier. Mais, le 3 novembre, il est obligé d'entrer à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. Decloux. Il se plaint surtout d'une céphalée intense et présente une vive dyspnée avec gêne précordiale et, par moments, ébauche de Cheyne-Stokes. Torpeur cérébrale, amblyopie, bruit de galop, tension maxima 215 mm. et minima 180 mm. au sphygmomanomètre d'Amblard, épistaxis, pollakiurie, polyurie, albuminurie de 4 grammes par 24 heures; léger œdème des malléoles et des paupières inférieures : tels sont les symptômes que l'on constate.

Les ponctions lombaires soulagent la céphalée. Le *liquide céphalo-rachidien*, retiré le 6 novembre, est fortement hypertendu et contient 2 gr. 56 d'urée par litre. Le 20 novembre, le *liquide céphalo-rachidien* contient 2 gr. 78 d'urée. Le 7 décembre, M. Javal trouve dans le sérum 2 gr. 48 d'urée par litre.

Au début de décembre, l'albuminurie a diminué (0 gr. 80); il ne persiste plus qu'une légère dyspnée s'exagérant au moindre effort. Se sentant mieux, le malade demande à quitter l'hôpital pour reprendre son travail. Il sort le 7 décembre, et le 8 décembre MM. Decloux et Gauducheau le présentent à la Société médicale comme type d'azotémie à forme ambulatoire de Javal.

Le 10 décembre, il se voit obligé de renoncer à son travail et demande à entrer à l'hôpital Andral.

Nous le voyons le 11 au matin, assis sur son lit, le visage jaune terreuse, les traits tirés, l'air angoissé, en proie à une dyspnée intense; la respiration est fréquente, pénible. Cette dyspnée ne s'accompagne d'aucun signe à l'auscultation du poumon.

Pas trace d'œdème.

La tension artérielle est de 21 à la radiale droite (sphygmomanomètre de Potain). Le deuxième bruit aortique est clangoreux. Bruit de galop.

Céphalée peu intense, pas de torpeur cérébrale. Le malade se plaint de bourdonnements d'oreilles, de nuages devant les yeux,

de crampes dans les mollets, de sensation de froid aux mains; les index des deux mains sont comme engourdis; il lui semble parfois qu'on lui enfonce des aiguilles dans la paume des mains. Son haleine a une odeur d'urine (il l'a lui-même remarqué). L'inappétence est complète. Pas de prurit. Les réflexes rotuliens sont faibles.

La température est à 37°.

On met le malade au régime lacté : on lui donne 2 lit. 1/2 de lait par jour, mais il en prendra, les jours suivants, des quantités variables ne dépassant habituellement pas le litre.

Le malade est en proie à une telle angoisse dyspnéique que nous lui faisons le soir à 6 heures une injection de 1/2 centimètre cube de morphine.

Le 12 décembre. Le malade a pu s'endormir quelques heures. Sous l'influence de la piqûre de morphine, la dyspnée s'est amendée, mais le matin elle a repris, intense.

Epistaxis assez abondantes.

En vingt-quatre heures, il a uriné 2 litres. 3 grammes d'albumine (tube d'Esbach).

On fait le soir une nouvelle injection de 1/2 centimètre cube de morphine.

Le 13 décembre. La dyspnée est moins accentuée.

Les épistaxis continuent.

Du 14 au 17 décembre. La dyspnée va en s'amendant, mais persiste néanmoins ; les épistaxis ne cessent pas.

Chaque soir le malade a une injection de morphine, injection qu'il réclame lui-même pour avoir quelques heures de repos.

Du 18 au 22 décembre. La dyspnée étant moins vive, on cesse la morphine sur la demande du malade. Les épistaxis ont disparu. Il urine de 2 litres à 2 lit. 1/2. Il dit maintenant qu'il a faim et qu'il désire manger ; mais, dès qu'il voit les aliments, il est pris d'un dégoût profond et son appétit disparaît aussitôt.

Le 23 décembre. L'examen des urines montre qu'elles contiennent par vingt-quatre heures :

Albumine	3 gr. 24
Chlorures	3 gr. 67
Urée.	49 gr. 62
(Le malade est au régime lacté.)	

L'analyse du *sérum sanguin* faite par André Weill montre 3 gr. 35 d'urée par litre.

Les 24 et 25 décembre. Le malade est plongé dans un demi-sommeil ; on peut cependant le tirer de son état de torpeur et le faire répondre aux questions qu'on lui pose. Il n'a plus de dyspnée, mais il est pris de vomissements aqueux fréquents et abondants.

Du 26 au 29 décembre. L'état de torpeur continue ; il reste constamment couché dans son lit, somnolent. Les vomissements persistent.

Tension artérielle : 21 à 22.

Examen des urines :

Volume, 2.200.

Densité, 1,009.

Réaction alcaline.

Albumine par litre	1 gr. 07
— par 24 heures	2 gr. 35
Urée par litre	7 gr. 85
— par 24 heures	17 gr. 27
Chlorures par litre	2 gr. 45
— par 24 heures	5 gr. 39

Pigments biliaires, néant.

Urobiline, néant.

Le 30 décembre. L'état est stationnaire. Il urine 1 lit. 1/2; son poids est de 60 kilogr. 700.

Le 31 décembre et le 1^{er} janvier. La torpeur a disparu. Il se sent mieux. Pourtant les vomissements persistent. Il urine 1 lit. 1/2.

Le 2 janvier. La quantité d'urine tombe à 1 litre. On pratique l'épreuve de la glycosurie alimentaire qui est positive.

La quantité d'urée dans les vomissements, qui persistent, est de 1 gr. 030 par litre.

Du 3 au 5 janvier. La tension artérielle oscille entre 20 et 22 1/2.

La quantité d'urine reste stationnaire (1 litre).

Le poids, pris chaque jour, reste le même (60 kilogr. 700).

Le 6 janvier, on pratique une injection intraveineuse de 200 centimètres cubes de sérum glucosé isotonique. Le malade éprouve, quelques heures après, des frissons, il a des vomissements et de la diarrhée, sa température monte à 39°6.

Le 7 janvier, la température est redescendue à la normale. Il éprouve un certain bien-être; mais la quantité d'urine n'augmente pas (1 litre).

Le 8 janvier, il urine 1 lit. 1/2.

Examen des urines :

Albumine par litre	1 gr. 80
— par 24 heures	2 gr. 70
Urée par litre	12 gr. 50
— par 24 heures	18 gr. 75
Chlorures par litre	1 gr. 17
— par 24 heures	1 gr. 75

Examen du sérum sanguin (fait par A. Weill) :

Urée, 3 gr. 55 par litre;

Chlorures, 6 gr. 28.

Le malade ne vomit plus; se sentant mieux, il demande à manger; sur sa demande, on institue le régime alimentaire suivant :

Pain déchloruré, 100 grammes;

Pommes de terre cuites à l'eau sans sel, 100 grammes;

Beurre, 20 grammes;

Quatre œufs;

2 lit. 1/2 de lait ;

1 litre de képhir.

A ce moment le poids est stationnaire (60 kil. 700 à 61 kilos). Le malade urine 1 lit. 1/2.

Un fait est à noter : la tension tombe à 18 et le bruit de galop, qui s'entendait depuis l'entrée du malade à l'hôpital, a disparu.

Les 9 et 10 *janvier*. Tension artérielle : 18 1/2. Le bruit de galop ne s'entend toujours plus.

Le 11 *janvier*, le facies est blafard, avec léger œdème de la face. La vue se trouble davantage ; mais les petits signes constatés à l'entrée (sensation de main morte, de picotements, crampes dans les mollets) ont disparu. Il urine 2 litres. Il se trouve mieux et parle de son départ prochain.

Tension artérielle : 18 1/2. Pas de bruit de galop. A la région précordiale, dans la zone de la pointe, on entend des frottements que l'on prend pour des frottements de péricardite, étant donnée la coïncidence de ces frottements avec l'abaissement de la tension artérielle.

Du 12 au 14 *janvier*. Tension artérielle : 18 à 19 1/2. Les frottements persistent dans la même zone.

Du 15 au 17 *janvier*, les frottements augmentent. On les entend maintenant un peu au-dessus et en dehors de la pointe sur une largeur d'une paume de main. A la palpation, on sent dans cette région un frémissement. Mais maintenant on distingue nettement que ces frottements augmentent à l'occasion des fortes inspirations. Il s'agit de frottements pleuraux dans le cul-de-sac pleural antérieur gauche.

Le malade n'a plus l'appétit qu'il avait quelques jours auparavant. Il a une sensation de bouche sèche. Sur sa demande, il ne conserve plus, comme alimentation, que 100 grammes de pain déchloruré, quatre œufs, 2 lit. 1/2 de lait et 1/2 litre de képhir.

Le 18 et le 19 *janvier*. La quantité d'urine s'élève à 2 lit. 1/2. Les réflexes rotuliens sont abolis, symptôme qu'avait constaté M. Decloux au mois de novembre puis qui avait disparu. La pupille droite est plus large que la gauche, mais ni l'une ni l'autre ne sont en myosis.

Le 20 *janvier*. Les vomissements, qui avaient cessé, reparaissent, abondants. Le malade a toujours la même sensation de bouche sèche. Il a une odeur d'urine dans son haleine, plus forte encore qu'à son entrée. On ne lui donne plus que 2 lit. 1/2 de lait et 1/2 litre de képhir ; mais la quantité qu'il boit chaque jour est variable.

Examen des urines :

Volume, 2 lit. 250.

Densité, 1,008.

Urée par litre	40 gr. 81
— par 24 heures	24 gr. 32
Chlorures par litre	1 gr. 75
— par 24 heures	3 gr. 93
Albumine par litre	1 gr. 60
— par 24 heures	3 gr. 60

L'examen des yeux, fait par M. Velter, montre des deux côtés, mais surtout à gauche, les papilles rouges, légèrement œdématisées, de l'œdème de la rétine dans tout le pôle postérieur de l'œil. Pas d'hémorragies rétinienues. Pas d'exsudat.

Le 21 janvier. La dyspnée reparait. Il est mal à l'aise, inquiet, agité. Il demande une piqûre de morphine (1/2 centimètre cube).

Le 22 janvier. La tension artérielle remonte à 20 1/2.

Le 23 janvier. Les épistaxis ont réapparu. Les frottements empiètent maintenant dans la région axillaire.

Depuis trois jours, les vomissements persistent. Le malade, qui pendant son essai d'alimentation avait engraisé de 1 kil. 500 (poids : 62 kil. 500), maigrit et pèse maintenant 61 kil. 300.

Examen du *sérum sanguin* (par A. Weill) : 3 gr. 75 d'urée.

Le 24 janvier. Etat stationnaire. Epistaxis. Vomissements. Tension artérielle : 22. L'inégalité pupillaire que nous avons signalée persiste. Les réflexes lumineux sont faibles des deux côtés. Les réflexes rotuliens sont toujours abolis.

Le 25 janvier. Les frottements tendent à disparaître. Les épistaxis sont plus abondantes. Tension artérielle : 21 1/2. Dyspnée à l'occasion du moindre effort.

Le 26 janvier. Epistaxis. Vomissements. 1 lit. 1/2 d'urine. On cesse les piqûres de morphine que l'on faisait chaque soir depuis huit jours.

Le 27 janvier. Le malade est dans son lit, plongé dans un état de torpeur, il ne parle pas, il remue à peine. 1 litre d'urine. La tension retombe à 18 1/2. Pouls 86. Température normale. Le poids s'abaisse à 60 kil. 500.

Le 28 janvier. Même état de torpeur. Il prend difficilement quelques gorgées de lait. Toujours les épistaxis et les vomissements. Il n'urine plus que 1/2 litre. Tension artérielle : 15 1/2. La respiration est pénible, il semble que le malade ait besoin de rassembler toute sa volonté pour respirer ; 13 respirations à la minute. Pas de rythme de Cheyne-Stokes.

On n'entend plus que quelques frottements pleuraux dans la région précordiale.

Une injection sous-cutanée de 200 centimètres cubes de sérum glucosé isotonique est pratiquée ; elle ne s'accompagne d'aucune réaction mais est sans effet sur la quantité d'urines.

Le 29 janvier. Le malade est assis sur son lit, angoissé, les yeux brillants, hagards, regardant fixement et comme perdus dans le vague ; il a soif d'air et réclame constamment qu'on ouvre la fenêtre. Il prononce des paroles souvent incohérentes, où domine l'appréhension de la mort prochaine. Hypersensibilité très marquée. Les réflexes rotuliens, jusqu'alors abolis, s'exagèrent d'une façon très notable, mais on ne constate ni trépidation épileptoïde, ni signe de Babinski.

Les épistaxis et les vomissements ont disparu. Le pouls est à 84, mais si faible qu'il est impossible de prendre la tension.

Il urine 1/2 litre.

Le 30 *janvier*. Il a toujours les mêmes yeux fixes, brillants, saillant des orbites; on croit voir passer dans son regard l'angoisse de la mort. Les inspirations sont très pénibles. Il est dans un état d'agitation extrême. Il voudrait se lever, aller vers la fenêtre, mais ses forces le trahissent. Les réflexes ne sont plus exagérés et l'hypersensibilité a disparu. On perçoit de fréquentes trémulations dans les membres supérieurs.

Les extrémités sont froides. Le pouls est à 84, petit, on ne peut prendre la tension. La température est à 37°. Il urine 1/4 de litre.

Le 31 *janvier*. L'agitation a disparu. Il est étendu, dans un état de profonde torpeur. Il ne peut plus s'asseoir sur son lit que difficilement. Il prononce à peine quelques paroles pour répondre aux questions qu'on lui pose. Il semble respirer mieux. Le pouls est à 84. Son poids est tombé à 59 kilos. Il urine 1/2 litre.

Examen des urines :

Volume, 500 grammes.

Densité, 1,009.

Réaction alcaline.

Albumine par litre	3 gr. 55
— par 24 heures	1 gr. 77
Chlorures par litre	1 gr. 52
— par 24 heures	0 gr. 76
Urée par litre	3 gr. 43
— par 24 heures	1 gr. 71

Urobiline, pigments biliaires, acides biliaires : néant.

Le *sérum sanguin*, examiné par A. Weill, contient 4 gr. 75 d'urée par litre et 6 gr. 24 de chlorures.

Le 1^{er} *février*. Il reste couché, immobile dans son lit, ne parle plus. Ses yeux sont à demi clos. On ne peut le tirer de sa torpeur. Il n'urine plus. Les extrémités sont froides, cyanosées. Le pouls est imperceptible.

A 4 heures de l'après-midi, il s'assoit sur son lit et crie qu'il ne veut pas mourir.

A 5 heures, il entre dans le coma. Les heures suivantes, il pousse quelques gémissements et il meurt à 1 h. 3/4 du matin.

AUTOPSIE. — A l'ouverture du thorax, on voit des adhérences fibreuses jeunes allant de la base du péricarde au cul-de-sac pleural antérieur gauche. A l'examen du *poumon gauche*, on constate que les deux lèvres de la scissure interlobaire sont réunies par des adhérences; ce poumon est congestionné, turgescents; à la coupe il s'écoule un liquide spumeux, clair, très abondant.

A l'examen du *poumon droit* on ne constate pas d'adhérences; la base est congestionnée. Des coupes longitudinales, faites sur toute la hauteur du poumon, laissent écouler un liquide spumeux, aussi abondant que le liquide qui s'écoulait du poumon gauche.

Nous n'avons pas constaté dans les deux poumons le moindre tubercule, soit récent, soit ancien.

Le cœur est énorme, il pèse 700 grammes; les parois sont très épaissies, l'hypertrophie porte surtout sur la paroi du ventricule gauche. Pas d'endocardite. Sur la paroi interne de l'aorte on remarque quelques petits placards d'athérome jaunâtres, peu saillants, de consistance molle.

Le foie est un peu augmenté de volume. Il pèse 1.830 grammes. Sa face convexe est recouverte d'une légère coque de périhépatite. A la coupe il apparaît congestionné; le couteau pénètre facilement dans le parenchyme; macroscopiquement, il n'y a pas trace de cirrhose.

La vésicule biliaire ne contient pas de calculs.

La rate est petite, de consistance ferme. Elle pèse 140 grammes.

Le rein droit est très atrophié, il pèse 100 grammes. Il se décortique assez facilement, mais la capsule entraîne avec elle un peu de substance rénale. La capsule enlevée, on aperçoit la surface du rein granuleuse, chagrinée.

A la coupe, la substance corticale apparaît très atrophiée, réduite à 3 millimètres environ. A la partie moyenne du rein, dans l'épaisseur du parenchyme, on voit de petits kystes lenticulaires. Les colonnes de Bertin sont atrophiées.

Le rein gauche est aussi atrophié, pesant 105 grammes. Comme l'autre rein, il se décortique assez facilement; la capsule, qui a entraîné de la substance rénale, laisse voir au-dessous d'elle un rein granuleux. La substance corticale est ici, comme dans le rein droit, atrophiée; mais les colonnes de Bertin ne semblent pas diminuées. Pas de kystes dans le parenchyme rénal.

Seule la capsule surrénale droite a pu être extraite intacte; elle paraît augmentée de volume.

Le cerveau, macroscopiquement, est normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE (1). — *Reins*. — Des glomérules sont complètement fibreux, d'autres en voie de sclérose; enfin certains apparaissent normaux.

L'examen des tubes contournés montre, dans certains, un magma albumineux, dans d'autres des cylindres amorphes; les cellules des tubes contournés sont les unes en voie de cytolysé, les autres bien conservées; dans quelques rares tubes, on perçoit une desquamation cellulaire.

De très nombreux tubes droits sont remplis par des cylindres (2).

(1) Nous remercions notre maître et ami A. Sézary, qui a bien voulu étudier avec nous ces coupes.

(2) Après imprégnation à l'argent, selon la méthode de Bertarelli et Volpino, nous avons mis en évidence, avec Le Play et Sézary, dans l'exsudat albumineux et dans les cylindres homogènes, des filaments fortement imprégnés en noir comme le tréponème de la syphilis, manifestement

La paroi des vaisseaux est très épaissie; on constate de l'endartérite et de la périartérite. Quelques vaisseaux ont leur lumière notablement rétrécie; quelques-uns ont leur lumière oblitérée.

Comme lésions interstitielles, on note de la sclérose adulte et de l'inflammation à cellules rondes; celle-ci semble prédominer. Sur une coupe colorée au Van Gieson, on remarque que la sclérose adulte

linéaires et non composés de ces granulations juxtaposées que donne parfois le précipité argentique.

Quelques-uns étaient très fins et présentaient des spires étroites et régulières. A côté d'eux, on en voyait de plus nombreux qui étaient épais, sinueux, irrégulièrement spirales.

Ces filaments étaient tantôt isolés, tantôt groupés dans certaines régions et particulièrement dans la substance corticale. Nous n'en avons trouvé ni dans le tissu interstitiel, ni dans les glomérules, ni dans les parois vasculaires.

L'imprégnation argentique du foie, de l'aorte, des artères, des surrénales n'a montré rien de semblable.

Par leur forme, ces filaments rappelaient le tréponème. Les types fins prétaient particulièrement à la confusion; les autres pouvaient être considérés comme des spirilles déformés par leur séjour dans le liquide urinaire.

Avec Le Play et Sézary nous avons, à la suite de ce cas, imprégné à l'argent des fragments de reins provenant d'autres sujets morts de néphrite aiguë ou chronique. *Ces sujets n'étaient pas syphilitiques* (antécédents et stigmates nuls, réaction de Wassermann négative dans les cas où elle a été pratiquée); il s'agissait de saturnins, d'artérioscléreux et d'un tuberculeux de dix-neuf ans atteint de néphrite oedémateuse. Dans ces différents cas, nous avons constaté les mêmes filaments spirales.

La difficulté du diagnostic avec le tréponème nous a été confirmée par le professeur Hoffmann, auquel nous avons envoyé nos préparations pour lui demander son avis.

Or nous croyons, étant données d'une part la fréquence avec laquelle nous les avons retrouvés dans les néphrites et la rareté du tréponème dans les lésions viscérales syphilitiques, d'autre part leur présence dans des néphrites non syphilitiques, que ces filaments doivent être radicalement distingués du tréponème. Leur nature même nous échappe: ils sont invisibles après coloration à l'hématéine-éosine; l'orcéine ne les teinte pas (ce qui élimine leur nature élastique); peut-être s'agit-il de filaments chromatiniens provenant de noyaux détruits.

Il ne peut être question du spirochète ictéro-hémorragique ou d'un spirochète du type de ceux décrits dans ces derniers mois: s'observent dans les néphrites d'une façon trop fréquente, en dehors de tout syndrome rappelant la fièvre ictéro-hémorragique; d'autre part, le foie ne contient aucun micro-organisme.

Dans certaines observations de néphrites syphilitiques de l'adulte, on a signalé la présence de tréponèmes soit dans les urines (Hirschberg, Mac Lennan, Dreyer et Töpel, Barth et Michaux), soit dans les coupes du rein (Le Play et Sézary, Faroy). Or, dans beaucoup de ces cas, si ce n'est dans tous, il est très probable qu'il s'agissait des filaments que nous venons de décrire. (Nous avons publié cette étude sur les pseudo-tréponèmes du rein avec Le Play et Sézary à la Société de Biologie, en 1912.)

s'observe surtout à la base des pyramides, dans la région où l'on trouve le plus grand nombre d'artérioles malades; on trouve aussi quelques flocs de sclérose adulte dans la substance corticale, là où les glomérules et les tubes sont le plus atteints. Partout ailleurs existent de notables lésions interstitielles formées d'infiltration de cellules rondes et d'hyperplasie du tissu conjonctif jeune; les cellules rondes sont réparties soit en foyers denses, soit d'une façon diffuse dans les mailles d'un tissu conjonctif jeune en voie d'hyperplasie. En certains points se trouvent de petites nappes d'œdème où sont quelques rares cellules rondes.

Il est à remarquer que toutes les lésions sont parcellaires.

Enfin notons qu'en certains endroits, surtout au-dessous de la capsule, existent des régions non sclérosées où les altérations glomérulaires et tubulaires sont peu marquées; dans cette partie certains tubes ont une lumière qui paraît augmentée.

En somme, néphrite paraissant encore en voie d'évolution.

Capsule surrénale. — Le plus grand nombre des cellules de la substance corticale a l'aspect de spongiocytes. Hypertrophie et hyperplasie cellulaires. La substance médullaire est bien conservée, d'apparence normale. On ne constate pas d'adénome dans les fragments que nous avons examinés.

Le *foie* apparaît légèrement congestionné. On ne constate ni lésions cellulaires ni lésions interstitielles.

La *rate* est aussi un peu congestionnée; elle n'est pas sclérosée; les corpuscules de Malpighi sont normaux.

Les *poumons* montrent les alvéoles remplies de liquide œdémateux, contenant quelques rares cellules endothéliales desquamées. Quelques alvéoles sont en voie de splénisation.

Les symptômes d'azotémie notés dans cette observation sont des plus caractéristiques : au début, c'est de la torpeur et de l'amblyopie; la céphalée constatée à ce moment peut être imputable à l'hypertension ou à l'azotémie. Après cette période survient une phase de rémission clinique, temporaire et trompeuse, à laquelle succèdent de nouveau des symptômes d'azotémie : une torpeur dont on peut cependant tirer le malade; des troubles digestifs intermittents, caractérisés par de l'inappétence et des vomissements; enfin une angoisse indéfinissable avec effroi de la mort. A la fin de sa vie le malade eut une phase de torpeur entrecoupée de délire; enfin quelques heures avant de mourir, il entra dans le coma.

Les lésions anatomiques que nous avons observées dans la néphrite azotémique sont presque toujours celles de la néphrite dite interstitielle. Ce type de néphrite est à opposer dans l'ensemble à la néphrite œdémateuse à laquelle correspond le plus souvent la néphrite dite parenchymateuse.

Les néphrites chroniques azotémiques dont nous avons pu faire l'examen histologique étaient calquées sur les excellentes descriptions de néphrite interstitielle faites par MM. Cornil et Brault, Chauffard et Laederich.

Pendant, si à l'azotémie correspond la néphrite dite interstitielle, ce n'est pas une règle absolue. M. Widal a toujours insisté sur l'impossibilité d'établir un parallélisme rigoureux entre la forme clinique et la forme anatomique. En effet, la forme clinique est changeante d'un moment à l'autre.

Nous avons eu l'occasion d'examiner récemment les reins d'un grand azotémique qui ne présentaient pas macroscopiquement les lésions de la néphrite interstitielle; n'étaient les granulations et les kystes, l'aspect rappelait celui de la néphrite parenchymateuse. Il ne faut donc pas conclure, d'une façon absolue, de la clinique à l'anatomie pathologique.

L'observation clinique de ce cas se trouvera page 164. Pour des raisons spéciales, seule l'autopsie des reins a pu être pratiquée.

M. René Moreau, qui fit l'autopsie, constata qu'il n'existait pas de graisse périrénale mais du tissu conjonctif dense rendant l'extraction des reins difficile. *Ils n'étaient pas diminués de volume.* Le rein droit pesait 155 grammes, le gauche 160 grammes. Ils se laissaient facilement décortiquer, mais leur surface était granuleuse, irrégulière. A la coupe, ils apparaissaient extrêmement congestionnés. La substance corticale était tuméfiée, *augmentée d'épaisseur*, parsemée de nombreux kystes; elle était rouge violacé, comme la médullaire. A regarder attentivement la surface de section du rein, on voyait des bandes de sclérose très nombreuses et très marquées.

Examen histologique. — Epaississement considérable de la capsule. Sclérose extrêmement accentuée : entre les tubes et les glomérules s'insinue de la sclérose adulte qu'accompagne une quantité considérable de cellules rondes; tous les tubes et les glomérules sont entourés, étouffés par le tissu de sclérose qui forme autour de chacun d'eux un véritable anneau. Entre les tubes contournés et les tubes droits, nombreuses trainées hémorragiques. La plupart des glomérules sont envahis par des cellules rondes; quelques-uns, rares, ont subi la transformation fibreuse; de nombreux glomérules sont augmentés de volume; on constate que la capsule de Bowmann est souvent soudée au glomérule. Il n'est pas possible de se prononcer sur les lésions

cellulaires des tubes, les reins ayant été recueillis trop tard après la mort. Presque tous les tubes ont leur lumière obstruée par des cylindres hyalins ou des cellules desquamées. Les artères sont atteintes d'endarterite, de mésarterite et de périarterite extrêmement développées; de nombreuses artères ont leur lumière entièrement obstruée par l'endarterite.

Il s'agit vraisemblablement d'une sclérose ancienne sur laquelle est venue se greffer une poussée inflammatoire aiguë à la fin de la vie.

II. — Le pronostic des néphrites par le dosage de l'urée sanguine.

Les azotémies aiguës sont à distinguer des azotémies qui s'observent au cours des néphrites chroniques. Nous allons passer en revue leurs causes et nous montrerons combien leur évolution est différente de celle des azotémies du mal de Bright.

L'azotémie dans les néphrites aiguës toxiques.

Dans les néphrites aiguës toxiques l'azotémie est fréquente. Elle est imputable soit à l'oligurie ou l'anurie seules, soit à une lésion rénale associée à l'oligurie.

L'évolution est variable.

Souvent les malades, bien qu'ayant eu un taux d'urée sanguine très élevé, voient leur azotémie rétrocéder et ils guérissent. Cette guérison s'accompagne d'une *restitutio ad integrum* complète ou relative : le chiffre de l'urée redevient normal ainsi que le coefficient uréo-sécrétoire, ou bien le chiffre d'urée redevient normal mais le coefficient uréo-sécrétoire reste élevé.

D'autres fois, l'azotémie persiste, progresse et le malade meurt.

Quand le rein récupère presque simultanément une perméabilité normale à l'eau et à l'urée, il y a lieu de supposer que les tubes urinifères avaient été momentanément obstrués par des cylindres et des cellules desquamées, d'où anurie ou oligurie et accumulation parallèle d'urée dans le sang; au moment où la lumière des tubes a réapparu, l'eau et l'urée accumulées ont de nouveau trouvé un libre cours. Un travail fort intéressant de M. Chauffard sur la néphrite par le sublimé vient à l'appui de cette hypothèse : « L'anurie hydrargyrique nous apparaît donc, dit M. Chauffard, comme la conséquence d'un *fait mécanique*, l'encombrement oblitérant des tubuli, des anses de Henle, des

tubes droits, par des épithéliums nécrosés et des cylindres de tous genres. La sécrétion rénale ne se rétablit qu'au fur et à mesure que la chasse urinaire balaie ces déchets et rend aux tubes sécréteurs et excréteurs une perméabilité suffisante (1). »

Si l'azotémie persiste plus de quelques jours après la phase d'oligurie ou d'anurie, on doit en conclure qu'il existe des lésions rénales sérieuses; le pronostic doit être alors réservé mais il n'est pas fatal. Pour M. Chauffard, l'épithélium des tubuli peut se régénérer et l'on peut assister, dans ce cas, à la disparition des lésions rénales.

*
* *

Intoxication par le sel d'oseille. — (Nous avons étudié cette néphrite avec MM. Ch. Flandin et Brodin dans le service de notre maître, le professeur Chauffard. Nous avons publié l'observation à la Société médicale des hôpitaux en 1914.)

M^{me} H. A..., âgée de vingt et un ans, tente de se suicider en absorbant, le 23 février 1914 à 13 heures, une centaine de grammes de sel d'oseille dissous dans un verre d'eau. Immédiatement, elle ressent au creux épigastrique une vive brûlure; cinq minutes environ après, elle vomit des matières verdâtres striées de sang.

A 17 heures, on amène la malade à l'hôpital Saint-Antoine; elle entre à la clinique Mořana.

Elle continue à vomir; elle se plaint de vives souffrances; son ventre est tendu et douloureux. On fait une piqûre de morphine et un lavage d'estomac.

Le 24 février, même état. Le ventre est douloureux dans son ensemble; il y a de la défense musculaire généralisée, et la palpation, superficielle aussi bien que profonde, arrache des cris à la malade; le creux épigastrique est particulièrement sensible. Les vomissements continuent; ils sont nettement hémorragiques; les urines, rares, sont fortement albumineuses; la tension artérielle est de 13/9 (Pachon). On ne trouve rien aux autres organes; la bouche et la gorge ne portent pas trace d'irritation. La malade est mise à la diète hydrique.

Le 25 février, les vomissements, porracés, ne contiennent plus de sang; leur couleur verte n'est pas due à la bile, car la réaction de Gmelin est négative; il n'y a ni diarrhée ni melœna. La malade a émis quelques gouttes d'urine seulement la veille. A partir de 9 heures du matin, anurie absolue, qui persistera trente-huit heures.

On fait une injection sous-cutanée de 300 centimètres cubes de sérum glucosé isotonique et deux instillations rectales, de 500 centimètres cubes chacune, du même sérum.

(1) A. Chauffard. La néphrite par le sublimé. *Semaine médicale*, 11 janvier 1905.

Le 26 février, les vomissements porracés et l'anurie persistent. Les douleurs abdominales sont très vives. De plus, la malade se plaint de douleurs violentes dans la région lombaire; l'exploration de la fosse lombaire des deux côtés, mais surtout à droite, est excessivement pénible; la douleur et la contracture empêchent la palpation rénale. Même traitement.

Le 27 février, même état. Quelques gouttes d'urine sont émises. Ces urines sont louches, bouillon sale, contiennent une forte proportion d'albumine. Le dépôt renferme des cylindres granuleux en abondance, des leucocytes, quelques globules rouges.

Même traitement.

Le 28 février, les vomissements ont cessé; l'abdomen n'est plus douloureux qu'à la pression, surtout au creux épigastrique; mais les douleurs lombaires sont encore vives, empêchent le sommeil. 600 grammes d'urine, ayant les mêmes caractères. La malade ne présente pas d'œdème. La tension artérielle reste normale. Régime lacté.

Le 1^{er} mars, l'état s'améliore. Les reins sont moins douloureux et, la contracture abdominale ayant disparu, on peut les explorer: le rein droit paraît un peu gros et nettement sensible à la pression.

En plus de l'albumine et des cylindres granuleux, on trouve dans les urines des cristaux d'oxalate ayant soit la forme rhomboïdale, soit la forme d'une enveloppe de lettre.

Les 2 et 3 mars, cette élimination d'oxalate continue, tandis que la quantité d'urine augmente pour dépasser le litre et que l'albumine et les cylindres diminuent.

Le 4 mars, la malade vomit, se plaint de céphalée et de dyspnée; en même temps, apparaît sur tout le corps une éruption polymorphe, formée de taches et papules irrégulières dans leur forme et leur disposition. n'ayant nulle part l'aspect urticarien, non prurigineuses. Les urines atteignent 2 lit. 100 et ne contiennent plus ni albumine ni cylindres.

Le 5 mars, l'érythème pâlit sur le corps, mais apparaît à la face sous la forme de quelques papules rosées, pâles, non symétriques. L'état général est bon, les douleurs spontanées ont beaucoup diminué; la pression ne révèle de points douloureux qu'au creux épigastrique et au niveau du rein droit.

Le 6 mars, l'éruption s'est complètement effacée. Les jours suivants,

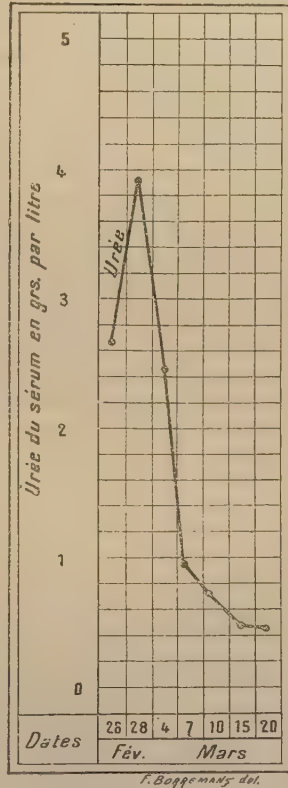


FIG. 27.

la malade, qu'on maintient au régime lacté, puis lacto-végétarien, s'améliore de plus en plus et se considère comme guérie. Cependant, il existe toujours une certaine sensibilité au creux épigastrique et le rein droit reste gros et douloureux.

Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres.

Le 18 mars, à 5 heures du matin, crise de douleurs lombaires, surtout violentes à droite; les urines émises à la suite de cette crise, qui disparaît d'ailleurs rapidement, ne contiennent pas d'albumine, mais des cylindres granuleux et des cristaux d'oxalate.

Les jours suivants, la malade ne souffre pas quand elle reste couchée; elle souffre seulement dans la région lombaire si elle se lève et si elle marche.

Cet état s'atténue peu à peu et la malade sort apparemment guérie le 26 mars. Seuls les examens radioscopiques permettent de faire quelques réserves sur l'avenir de cette malade au point de vue gastrique. Ces examens montrent un trouble de la contractilité stomacale qui est peut-être l'origine d'une lésion qui évoluera dans la suite.

Dosages d'urée, d'azote résiduel et de cholestérine dans le sang.

	Quantité d'urine.	Urée du sérum par litre.	Azote résiduel.	Cholestérine.
Le 26 février.	Anurie.	2 gr. 63	0 gr. 320	1 gr. 80
Le 28 —	600 gr.	3 gr. 86	0 gr. 356	1 gr. 95
Le 4 mars.	2.100 gr.	2 gr. 43	0 gr. 260	1 gr. 50
Le 7 —	1.000 gr.	0 gr. 92	0 gr. 200	1 gr. 50
Le 10 —	900 gr.	0 gr. 76	»	»
Le 15 —	1.000 gr.	0 gr. 44	0 gr. 186	1 gr. 83
Le 20 —	1.100 gr.	0 gr. 43	0 gr. 179	2 gr. 01

Le 20 mars, le coefficient d'Ambard était 0,12.

Ce tableau montre l'existence d'une rétention azotée assez élevée, mais passagère, qui a disparu progressivement avec la crise urinaire; en peu de jours le chiffre d'urée redevenait normal; seul le coefficient d'Ambard était élevé. Nous n'avons malheureusement pas pu revoir la malade et nous rendre compte de ce qu'était devenu ce coefficient uréo-sécrétoire.

Il y a lieu de remarquer que l'azotémie n'a pas atteint son degré maximum au moment de l'anurie; après cette phase, le chiffre d'urée a encore augmenté, ce qui prouve que le rein, malgré l'amorce d'évacuation urinaire, n'avait pas encore retrouvé sa perméabilité à l'urée.

MM. Achard et Leblanc, dans le cas d'empoisonnement oxalique qu'ils ont rapporté en 1913 à la Société médicale des Hôpitaux, ont constaté un fait semblable.

Les chiffres de l'azote résiduel semblent bien montrer qu'il y a eu, en même temps qu'un trouble d'excrétion rénal, une atteinte hépatique passagère (1). Ces intoxications frappent, du reste, la plupart du temps et le foie et le rein.

Le taux de la cholestérine n'a guère varié, ainsi que c'est la règle dans les néphrites aiguës.

Voilà donc une malade qui, malgré une rétention azotée s'élevant à 3 gr. 86, vit le taux de son urée sanguine redevenir normal; seul le coefficient uréo-sécrétoire resta élevé.

*
* *

Une autre observation de néphrite toxique avec azotémie, suivie dans le service du professeur Widai, montre l'urée sanguine revenue dans les limites physiologiques après avoir atteint 1 gr. 90.

Intoxication par la benzine. — Kerg..., dix-huit ans, teinturier, a été pris, le 13 juin 1915, au cours de son travail, de vertiges qui l'ont obligé à rentrer chez lui. Quelques heures après, il eut une épistaxis abondante. Il resta, durant trois jours, alité et en proie à de la céphalée, des vertiges, des épistaxis, des douleurs dans les lombes et au creux épigastrique; pendant cette période il n'eut pas de vomissement, mais eut quotidiennement trois ou quatre selles diarrhéiques.

Le quatrième jour, 17 juin, il entre à l'hôpital Cochin. La température était de 39°6. La face était cyanosée. Il se plaignait de douleurs violentes au creux épigastrique; la pression la plus légère était extrêmement douloureuse; mais il n'avait ni nausée ni vomissement. On percevait, à l'auscultation des poumons, quelques râles de bronchite. Le cœur était normal; le pouls était plein, vibrant, 100 pulsations; la T. A. marquait 17/10 (Pachon). Les urines étaient peu abondantes, d'une couleur bouillon sale, avec dépôt sanglant contenant, à l'examen microscopique, des globules rouges en grand nombre et des cylindres hématiques et granuleux; grosse albuminurie. Pas d'œdèmes. *Urée du sérum* : 1 gr. 90. $K = 0,483$.

On ne trouve aucun antécédent pouvant expliquer cette néphrite aiguë, si ce n'est le fait que le malade travaille dans la benzine depuis dix mois.

Le 19, les symptômes sont les mêmes, mais la température est tombée à 37°.

(1) On sait que M. Brodin, dans des travaux très remarquables, a été amené à considérer que l'azote résiduel était au foie ce que l'azote uréique est au rein : l'augmentation de l'azote résiduel dans le sang est fonction d'une lésion hépatique.

Le 21, les urines sont plus abondantes et sont redevenues claires; l'examen microscopique n'y décèle plus de globules rouges, mais seulement quelques rares cylindres granuleux. *Urée du sérum* : 4 gr. 13. $k = 0,18$.

Amélioration considérable de l'état général. Les douleurs épigastriques et lombaires ont disparu.

Le 25, les urines ne contiennent plus ni albumine, ni cylindres. L'état général est très bon. On commence à alimenter le malade.

Le 30. *Urée du sérum* : 0 gr. 307. $K = 0,09$.

Le 14 juillet, le malade quitte l'hôpital sans aucun trouble morbide.

Nous voyons dans cette observation le taux de l'urée tomber en huit jours de 4 gr. 90 à 0 gr. 30 et le coefficient uréo-sécrétoire de 0,48 baisser à 0,09.

D'autres fois, l'évolution est toute différente. Malgré une décharge urinaire, après la période d'oligurie ou d'anurie l'azotémie persiste : l'accumulation de l'urée dans le sang n'était donc pas seulement parallèle à la rétention hydrique; elle était le témoin de lésions de l'épithélium rénal. En voici un exemple :

Intoxication par le sublimé. — Louise Rig..., vingt-trois ans, sans antécédents pathologiques, entre à l'hôpital Cochin le 19 mai 1916. La veille, à 15 heures, elle a ingéré trois paquets de sublimé; immédiatement après, elle a ressenti de violentes douleurs épigastriques et a eu des vomissements. Le jour de son entrée, elle a de vives douleurs stomacales et intestinales exacerbées par la palpation, des vomissements aqueux très fréquents avec filets de sang, de la diarrhée sanglante et de la gingivite. Elle se plaint d'une céphalée tenace. On constate dans les membres des secousses musculaires.

Le lendemain, 20 mai, les mêmes symptômes persistent, sauf la diarrhée. La malade a émis seulement 45 cent. cubes d'urine en vingt-quatre heures; albuminurie massive; dans les sédiments, très nombreux cylindres granuleux, globules rouges et blancs, cellules vésicales.

Urée du sérum : 4 gr. 88.

T. A. 28 10 (Pachon). Auscultation normale.

Le 21, les vomissements sont moins fréquents. Anurie complète, vérifiée par sondage vésical.

Urée du sérum : 2 gr. 77.

Le 22, l'anurie persiste.

Urée du sérum : 3 gr. 48.

T. A. 27 10. Clangor diastolique à la base et bruit de galop. Le poulx est tendu, vibrant.

La malade n'a plus de vomissements. Elle ressent une légère dou-

mal à la palpation de la fosse iliaque droite. La douleur épigastrique qui a disparu. La respiration est toujours libre. Involontairement d'urine.

Les secousses musculaires persistent. Pas de nausées. L'intelligence est intacte. Si l'opium ne combattait. Le gingivite a fait des progrès. Les dents gingivales sont adhérentes. L'hématurie est fébrile. La température est normale. On observe des urinations sporadiques qui se font sans aucunement de douleurs au moindre effouchement et qui ont les caractères, à la base latérale des jumeaux dans la région urologique.

Le 23, l'écoulement persiste; il y a 72 heures que le malade n'a pu émettre une goutte d'urine.

Urée du sérum : 3 gr. 48.

T. A. 27° 10. Le choc de diastolique et le bruit de galop n'ont pas varié.

On constate les mêmes symptômes que la veille, auxquels s'ajoutent des vomissements aqueux.

Sous la sonde à la sonde une injection intraveineuse de 200 cent. cubes de sérum glucose isotonique. Une vomit après l'injection. La malade a un frisson.

Le 24 au la sonde, on recueille 25 cent. cubes d'urine. Les urines sont à peine colorées, elles contiennent de l'albumine, de nombreux globules blancs, des cellules vésicales.

Urée du sérum : 4 gr. 21.

T. A. 22° 9,5. Bruit de galop.

Les lésions buccales s'accroissent. La malade se plaint de coliques. Elle a quatre selles contenant des faeces membranées et sang. Elle n'a vomit qu'une fois.

À 14 h. 30, sous la sonde une injection hypertonique intraveineuse de 500 cent. cubes de sérum chlorure à 25 p. 1000. Pendant l'injection, elle se plaint d'une sensation de froid. Immédiatement après l'injection le T. A. qui était 22° 9,5 s'élève à 25° 10. Une demi-heure après l'injection, la malade a un frisson peu marqué.

Dans la nuit du 24 au 25, elle urine spontanément.

Le 25 au matin, la T. A. est 25° 10.

Urée du sérum : 4 gr. 37 à 8 heures du matin.

À 11 heures, sous la sonde une nouvelle injection intraveineuse de 500 cent. cubes de sérum chlorure à 25 p. 1000. Pendant l'injection, elle a une double sensation de froid et de soif.

À midi, on la sonde. La quantité totale des urines de la nuit et de la matinée est de 600 cent. cubes. Ces urines sont extrêmement pâles. Elles contiennent des globules blancs, des cellules vésicales en abondance et des cylindres granuleux.

À 13 heures, la T. A. est remontée à 28.

La malade a plusieurs selles sanglantes et muco-membraneuses. Coliques. Douleur à la palpation de l'endometre. Plus de vomissements.

Le 26, elle urine spontanément 1 500 cent. cubes d'urine en vingt-quatre heures.

Si diarrées et vomissements. Les lésions buccales s'accroissent; les dents se détachent. Un examen microscopique du purgée qui re-

couvre les ulcérations montre des streptocoques et des pneumocoques.

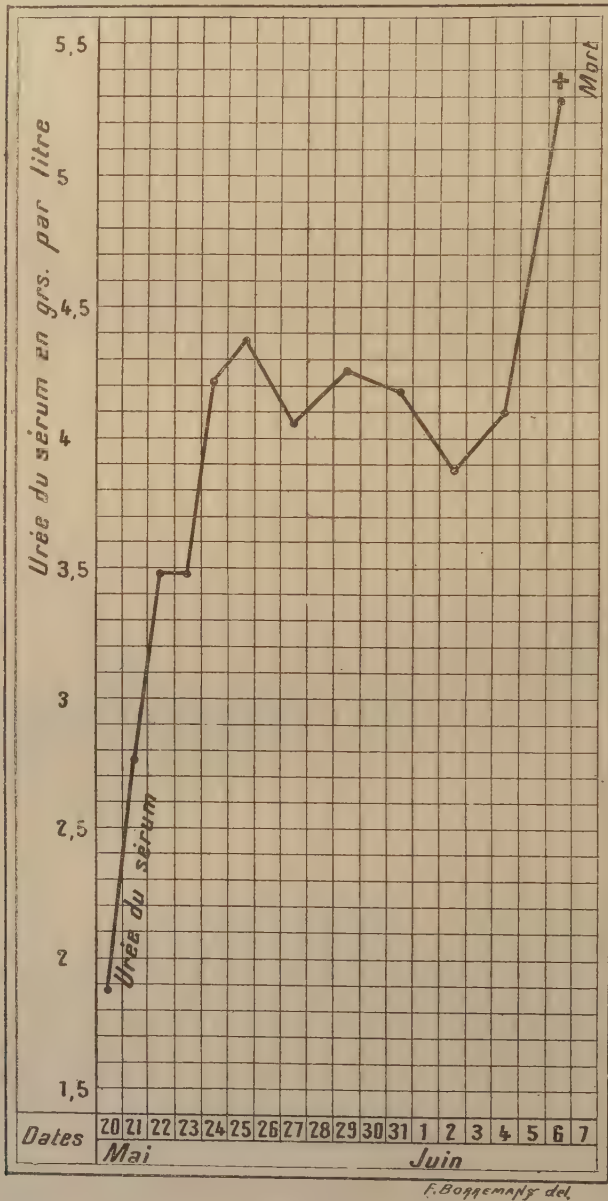


FIG. 28.

T. A. 26/9.

Le 27, on recueille en vingt-quatre heures 770 cent. cubes d'urine émise spontanément, mais la malade dit en avoir perdu.

Urée du sérum : 4 gr. 07.

T. A. 23/9.

Un peu de diarrhée sanglante et muqueuse. Pas de vomissements.

La température, qui, après avoir été de 38° le second jour, était redevenue à peu près normale, remonte à 38°.

Le 28, on recueille 800 cent. cubes d'urine.

T. A. 23/10. Bruit de galop à peine ébauché. Selles diarrhéiques et sanglantes.

A partir de ce jour jusqu'à la mort, les symptômes restèrent les mêmes : diarrhée avec sang, lésions buccales de plus en plus ulcéreuses et envahissantes, sialorrhée extrêmement abondante, température oscillant entre 37° et 38°, *somnolence progressive*.

La T. A., le 29 tomba à 22/9,5, le 30 à 21/10, le 31 à 20/9,5, le 1^{er} juin à 18/9. Le 3 et le 5, elle était à 19/9,5.

L'urée du sérum fut successivement : 4 gr. 26, 4 gr. 19, 3 gr. 88, 4 gr. 10, 5 gr. 29.

La malade mourut le 7 juin.

Le tableau suivant indique les chiffres successifs du volume d'urine, la quantité d'urée et de chlorures de l'urine, enfin le taux de l'urée du sérum. (A noter que la malade ne prenait comme alimentation que du lait et de l'eau lactosée en quantité variable.)

DATES	VOLUME D'URINE par 24 h.	URÉE DE L'URINE		CHLORURES de l'urine		URÉE du sérum par litre
		p. 1.000	par 24 h.	p. 1.000	p. 24 h.	
	c.c.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Le 20 Mai.	45 cc.	»	»	»	»	1 gr. 88
Le 21 —	Anurie.	»	»	»	»	2 gr. 77
Le 22 —	Anurie.	»	»	»	»	3 gr. 48
Le 23 —	Anurie.	»	»	»	»	3 gr. 48
Le 24 —	23 cc.	5,83	0,43	3,80	0,08	4 gr. 21
Le 25 —	600 cc.	6,07	3,64	4,27	2,56	4 gr. 37
Le 26 —	1500 cc.	7,37	11,05	4,33	6,50	
Le 27 —	770 cc. (la malade dit en avoir perdu)	»	»	»	»	4 gr. 07
Le 28 —	800 cc.	9,62	7,69	2,04	1,63	
Le 29 —	1000 cc.	10,09	10,09	1,75	1,75	4 gr. 26
Le 30 —	950 cc.	11,10	10,54	0,99	0,94	
Le 31 —	530 cc.	11,10	6,54	0,70	0,41	4 gr. 19
Le 1 ^{er} Juin.	705 cc.	13,57	9,56	0,35	0,24	
Le 2 —	81 cc. (la malade en a perdu).	»	»	»	»	3 gr. 88
Le 3 —	480 cc.	13,56	6,50	»	»	
Le 4 —	128 cc. (la malade en a perdu).	»	»	»	»	4 gr. 10
Le 5 —	La malade a eu une diarrhée abondante; on n'a pu recueillir les urines.	»	»	»	»	
Le 6 —	820 cc.	12,35	10,10	0,11	0,09	5 gr. 29
Le 7 —	On n'a pu recueillir les urines.	»	»	»	»	»

Cette observation est instructive. N'ayant pas à notre disposition du sérum glucosé hypertonique, nous n'avons pas hésité, devant l'imminence d'accidents mortels, à faire à cette malade une injection intraveineuse de sérum chloruré hypertonique à 25 p. 1.000, pour essayer de combattre l'anurie menaçante. Dans les heures qui suivirent cette injection, l'anurie a cédé. Il se peut qu'il y ait eu simple coïncidence, d'autant que l'anurie des néphrites mercurielles cède souvent spontanément : le fait mérite cependant de retenir l'attention.

L'injection ayant donné de si heureux résultats, nous en pratiquâmes une autre le lendemain ; celle-ci fut aussi bien tolérée que la première ; la diurèse s'effectua et la malade n'eut, à la suite, ni œdèmes périphériques, ni œdèmes viscéraux.

On voit dans cette observation l'anurie disparaître et l'azotémie cependant persister. L'azotémie avait donc pour cause, en plus de l'anurie, des lésions rénales. Lorsqu'on constate ainsi, *plusieurs jours après la cessation de l'anurie*, que le chiffre de l'urée sanguine ne baisse pas, on peut en conclure qu'il s'agit d'azotémie dépendant d'adulération des cellules rénales ; le pronostic doit être alors réservé.

L'azotémie dans les néphrites aiguës infectieuses.

L'augmentation de l'urée sanguine s'observe souvent dans les néphrites aiguës infectieuses.

Les cas de néphrites dites « de guerre » que Ameuille et divers auteurs ont réunis depuis deux ans ont de nouveau attiré l'attention sur ces azotémies aiguës. Les néphrites « de guerre » nous semblent être, pour la plupart, des néphrites du type de la néphrite *a frigore* ; elles s'observent fréquemment parce que les soldats qui en sont atteints se trouvent dans des conditions prédisposantes pour les réaliser : surmenage physique, froid et humidité.

L'azotémie est fréquente au cours de la scarlatine.

On peut l'observer encore dans la plupart des affections aiguës de l'adulte ou de l'enfant, comme l'ont montré les travaux d'Achard et ses élèves Feuillée, Leblanc et Rouillard, ceux de Nobécourt, Darré, Bidot et Maillet, de Laroche et Brodin, de Froin et P.-L. Marie. Elle peut exister dans l'angine, la pneumonie, la broncho-pneumonie, le purpura, les fièvres éruptives, le

rhumatisme articulaire aigu, la fièvre typhoïde, le choléra, etc.

Dans ces cas, l'azotémie est la marque soit d'un simple trouble fonctionnel du rein, soit d'une lésion passagère de cet organe, soit d'une néphrite qui va évoluer pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois et pourra même devenir chronique.

Il faut, dans ces azotémies, comme dans celles des néphrites toxiques, tenir compte des troubles de l'élimination aqueuse : l'azotémie au cours du choléra en est une preuve remarquable, comme le montrent les cas étudiés par G. Froin et P.-L. Marie et ceux que nous avons suivis lors de l'épidémie de Constantinople de 1912. D'où cette règle qui s'applique à toutes les azotémies aiguës : Ne considérer la rétention d'urée comme un indice de lésions rénales qu'en période d'élimination aqueuse normale.

L'azotémie aiguë, même imputable à des lésions du rein, peut être curable ; on ne saurait donc porter un pronostic d'après le chiffre d'urée constaté.

Le cas suivant, que nous avons étudié avec M. Pagniez, est un exemple de ces azotémies fugaces.

Sans antécédents pathologiques, un soldat de vingt-deux ans fut pris dans les tranchées, le 5 juillet 1916, de fièvre accompagnée de céphalée frontale, de vertige et d'amblyopie. Pendant huit jours ces symptômes persistèrent. La température était de 38°6 — 38°4.

Le 12 juillet, il entre à Amiens dans le service de M. Pagniez. La température est de 38°. Le malade a de l'œdème de la face et de l'albuminurie. On ne constate ni douleurs lombaires spontanées ou provoquées, ni symptômes cliniques d'azotémie.

La température, après s'être élevée à 39°, s'abaisse progressivement pour atteindre 37° le sixième jour après l'entrée à l'hôpital.

Les œdèmes ainsi que la céphalée disparurent en peu de jours.

La T. A. était 15/9 (Pachon).

Le malade n'avait pas d'oligurie. L'examen de l'urine décelait, le 15 juillet, 2 gr. 80 d'albumine par litre ; dans les sédiments, on constatait quelques cylindres granuleux et de nombreux globules blancs. Le 23 juillet, il n'y avait plus que des traces indosables d'albumine sans éléments anormaux. Le 26, l'albumine avait disparu.

L'urée du sérum atteignit les taux suivants :

le 17 juillet.	4 gr. 75	
le 20 —	0 gr. 68	
le 26 —	0 gr. 65	K = 0,135
le 1 ^{er} août	0 gr. 57	K = 0,18

Le malade quitta l'hôpital le 2 août, ne présentant plus aucun symptôme morbide.

Cette observation montre une néphrite aiguë avec azotémie qui s'éleva à 1 gr. 75 puis rétrocéda très rapidement : en moins de quinze jours le chiffre de l'urée sanguine était redevenu presque normal ; seul le coefficient uréo-sécrétoire était notablement élevé. Non seulement l'azotémie, mais encore les autres signes de néphrite rétrocédèrent.

*
* *

L'observation suivante est un autre exemple de néphrite aiguë azotémique dont tous les symptômes régressèrent.

Berg..., cinquante ans, mécanicien, au cours d'une crise de rhumatisme articulaire aigu, fit brusquement des œdèmes généralisés avec de la dyspnée et de l'albuminurie (0 gr. 60 d'albumine par litre). Après huit jours de régime déchloruré, les œdèmes et la dyspnée disparurent.

Les douleurs rhumatismales persistant, il entre à l'hôpital Cochin le 10 avril 1916. Les urines, peu abondantes, sont hématuriques et contiennent de nombreux cylindres granuleux. Pas d'œdème. T. A. 18,5/8 (Pachon).

Le 15 avril. *Urée du sérum* : 1 gr. 03, $K=0,30$.

Le 22 avril. *Urée du sérum* : 0 gr. 55, $K=0,15$.

Le 1^{er} mai. *Urée du sérum* : 0 gr. 71, $K=0,169$.

La T. A. est le 1^{er} mai de 16/8 ; le cœur est normal. Forte albuminurie, nombreux globules rouges et cylindres granuleux.

Le 9 mai. *Urée du sérum* : 0 gr. 49, $K=0,15$.

L'albumine a disparu ; nombreux globules rouges, quelques globules blancs.

Le 16 avril 1917. *Urée du sérum* : 0 gr. 59, $K=0,13$.

Le 23 novembre 1917. *Urée du sérum* : 0 gr. 42, $K=0,09$.

Le malade n'a plus, en novembre 1917, ni albumine ni éléments dans le culot urinaire ; sa tension est de 15/8 ; sauf une constante uréo-sécrétoire un peu élevée, il n'a plus aucune trace de néphrite.

*
* *

Ces cas prouvent qu'on ne peut porter un pronostic au début d'une néphrite aiguë infectieuse d'après le chiffre d'urée sanguine constaté : l'azotémie, même élevée, n'a pas une signification pronostique fatale.

Causes diverses d'azotémie aiguë.

L'augmentation du taux de l'urée sanguine peut s'observer dans maintes autres circonstances.

L'azotémie chez les *cardiaques* a été étudiée par MM. Achard et Paiseau, Gautruche, Prosper Merklen et Croissant, Josué et ses élèves Belloir et Maurice Parturier. Il peut exister une azotémie par oligurie sans lésions rénales; il faut donc, comme le remarquent MM. Josué et M. Parturier, faire des examens répétés, quand l'élimination de l'eau s'est rétablie, pour obtenir des notions exactes sur l'altération des reins.

Dans la *colique de plomb* (Achard et Leblanc, Mosny et Javal), la rétention azotée est fréquente. L'oligurie seule ou l'oligurie associée à une lésion rénale est, croyons-nous d'après les cas que nous avons observés, la cause de cette rétention d'urée. C'est après la crise seulement que l'on peut juger la valeur de l'azotémie.

MM. Widal et Abrami ont constaté une azotémie très élevée (7 gr. 64) dans un cas d'*ictère grave*. Depuis cette observation princeps de 1908, tous les auteurs, qui ont recherché le taux de l'urée sanguine dans l'*ictère grave*, ont constaté de l'azotémie; ce signe fait partie intégrante du syndrome ictère grave.

Dans l'*ictère infectieux bénin* (Lemierre, Marcel Garnier et Gerber, Prosper Merklen et Lioust), la *spirochétose ictéro-hémorragique* (Costa, Pecker et Troisier), l'azotémie est très fréquente.

Il est difficile de dire, dans ces cas, si le foie prend part à l'accumulation de l'urée dans l'organisme. Du reste, le rôle du foie, dans l'azotémie qui s'observe au cours des affections hépatiques, n'est pas encore élucidé. Le foie ayant pour fonction d'élaborer la molécule uréique, il est peut-être possible d'admettre, avec MM. Prosper Merklen et Lioust et avec M^{lle} Giraud, que les troubles hépatiques sont capables de déterminer soit une hypergénèse soit une hypogénèse de l'urée. S'il y a hypergénèse avec intégrité rénale, l'urée formée en excès s'élimine au fur et à mesure de sa formation : on ne constate pas d'augmentation de

l'urée dans le sang. Au contraire, s'il y a hypergénèse avec lésions du rein, l'urée en excès ne peut franchir le barrage rénal : on observe une élévation du taux de l'urée sanguine. On conçoit combien cette association hépato-rénale est complexe et combien il est difficile de faire à chacun des deux organes la part qui lui est due.

Il n'y a pas qu'au cours des affections du foie que se pose la question du rôle de la cellule hépatique dans l'azotémie. Au cours d'affections qui paraissent purement rénales, la cellule hépatique a peut-être une action dans l'accumulation de l'urée sanguine. Depuis longtemps, les auteurs ont insisté sur le complexe symptomatique hépato-rénal : M. Léon Bernard et M. Laederich, dans de très intéressants travaux, ont étudié, chez l'homme et chez l'animal, les lésions du foie provoquées par les altérations du rein; plus tard, les recherches de M. Jules Courmont et de ses élèves et celles de MM. Albert Morel et Mouriquand montrèrent la participation des organes uréo-poïétiques, en particulier du foie, dans le déterminisme des phénomènes brightiques.

MM. Nobécourt, Maillet, Sevestre et Bidot ont noté l'azotémie chez les nourrissons, atteints d'affections gastro-intestinales et d'athrepsie, qui présentent une perte de poids rapide et importante. Il s'agit vraisemblablement de désintégration des albumines des tissus du malade.

Cette désintégration tissulaire doit avoir une part aussi, comme nous l'avons déjà mentionné, dans la formation de l'urée à la période terminale des grandes azotémies; mais nous ne saurions admettre dans la colique de plomb cette pathogénie invoquée par divers auteurs.

Comme le remarque M^{lle} Giraud dans sa thèse sur les rétentions azotées, « tous les processus de désintégration tissulaire peuvent faire apparaître des déchets azotés dans le sang ». Nous estimons qu'il y a lieu cependant de faire intervenir toujours, même dans ces cas, des lésions du rein : l'accumulation de l'urée ne peut se produire que s'il existe une imperméabilité rénale qui entrave l'élimination de l'urée formée en excès dans l'organisme.

Quand existe un obstacle sur les voies urinaires, tel qu'un

calcul urétéral, une tumeur comprimant l'utérus (cancer de l'utérus, utérus gravide, comme dans le cas de Weill et Wilhelm), il est possible de constater une azotémie parfois considérable qui rétrocede après disparition de l'obstacle.

Toute crise organique, survenant même en dehors du mal de Bright, peut déterminer un trouble passager de l'élimination de l'urée : une crise épileptique, une hémorragie cérébrale, des accidents sériques (Pasteur Vallery-Radot), etc.

Enfin, à la période agonique, l'azotémie est fréquente (Dumitresco et Popesco). Elle est due, pensons-nous, au collapsus rénal.

*
* *

Cette étude sur les azotémies aiguës montre combien l'azotémie est fréquente en dehors du mal de Bright et combien son évolution est variable. Il faut que le clinicien ait ces notions pour qu'il ne se croie pas en droit, dans les cas que nous venons de passer en revue, d'établir un pronostic uniquement d'après la constatation d'un chiffre d'urée élevée.

Seul le mal de Bright est justiciable d'un pronostic par le dosage de l'urée du sang. Il faut donc s'assurer, avant de tabler sur des chiffres d'urée sanguine, qu'il s'agit d'une néphrite chronique.

LE PRONOSTIC AU COURS DES NÉPHRITES CHRONIQUES

L'azotémie à partir de 1 gramme.

Dans le mal de Bright, si l'urée atteint ou dépasse le chiffre de 1 gramme, il faut craindre une évolution fatale, mais on ne doit pas encore prononcer un arrêt en dernier ressort; les dosages doivent être répétés plusieurs fois pour éliminer l'erreur qu'entraînerait un chiffre établi au moment d'une poussée aiguë ou d'une régression temporaire, toujours possibles au cours du mal de Bright. *C'est seulement quand chaque dosage révèle une azotémie atteignant ou dépassant 1 gramme qu'on peut affirmer que le brightique est entré dans la phase de haute gravité.*

*
* *

Les poussées aiguës d'azotémie ne sont pas exceptionnelles au cours des néphrites chroniques, azotémiques ou non azotémiques.

Ces poussées peuvent être transitoires, elles ne sauraient donc engager le pronostic. Il faut les considérer comme des épiphénomènes au cours d'une affection chronique qui reprend ensuite sa marche évolutive. Voici des exemples que nous avons observés :

Coul... (voir l'obs. p. 208. Voir fig. 29).

Le 5 décembre 1913. Urée du sérum : 1 gr. 40 par litre.

Le 15 décembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 39.

Le 27 décembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 39.

Le 6 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 14.

Le 13 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 19.

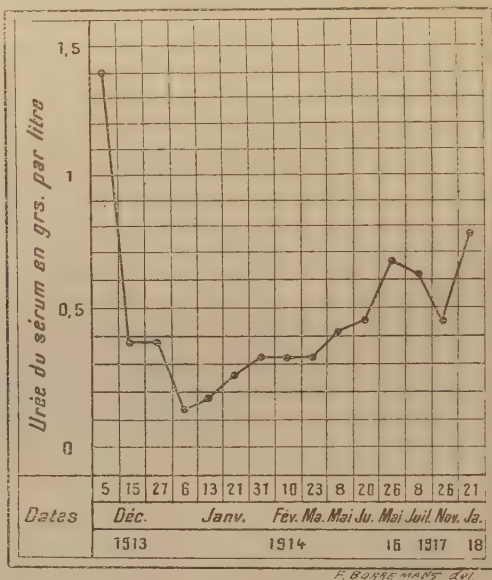


FIG. 29.

Le 21 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 27.

Le 31 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 32.

Le 10 février 1914. Urée du sérum : 0 gr. 32.

Le 23 mars 1914. Urée du sérum : 0 gr. 33.

Le 8 mai 1914. Urée du sérum : 0 gr. 41.

Le 20 juin 1914. Urée du sérum : 0 gr. 45.

Le 26 mai 1916. Urée du sérum : 0 gr. 67.

Le 8 juillet 1917. Urée du sérum : 0 gr. 61.

Le 26 novembre 1917. Urée du sérum : 0 gr. 45.

Le 21 janvier 1918. Urée du sérum : 0 gr. 78.

M^{me} Henr.... (voir l'obs. p. 149).

Le 19 septembre 1916. Urée du sérum : 0 gr. 55 par litre.

Le 27 septembre 1916. Urée du sérum : 0 gr. 75.

Le 16 octobre 1916. Urée du sérum : 0 gr. 65.

Le 27 octobre 1916. Urée du sérum : 0 gr. 99.

Le 9 novembre 1916. Urée du sérum : 0 gr. 64.

Le 16 novembre 1916. Urée du sérum : 0 gr. 55.

Le 24 novembre 1916. Urée du sérum : 0 gr. 77.

Le 30 décembre 1916. Urée du sérum : 0 gr. 78.

Le 13 janvier 1917. Urée du sérum : 0 gr. 71.

Le 19 mars 1917. Urée du sérum : 0 gr. 80.

Le 20 avril 1917. Urée du sérum : 0 gr. 77.

Le 27 décembre 1917. Urée du sérum : 0 gr. 62.

Le 5 janvier 1918. Urée du sérum : 1 gr. 14.

Le 2 février 1918. Urée du sérum : 0 gr. 73.

Le 11 février 1918. Urée du sérum : 0 gr. 79.

Le 22 février 1918. Urée du sérum : 0 gr. 82.

Le 9 mars 1918. Urée du sérum : 0 gr. 72.

M^{me} Barb..., 47 ans, entre dans le service du professeur Widal en décembre 1917. Depuis quelques semaines, elle était dyspnéique et présentait quelques petits signes d'hypertension : crampes, sensation de doigt mort, fourmillements, vision de mouches volantes. Le 17 novembre, elle eut une crise d'œdème subaigu du poulmon.

Tension artérielle max. 25, min. 12 (Pachon); bruit de galop; tachycardie.

Jamais d'œdèmes.

Albumine : 3 gr. 50. Globules rouges et blancs abondants dans le culot urinaire.

Le 14 décembre 1917. Urée du sérum : 0 gr. 99 par litre.

Le 2 janvier 1918. Urée du sérum : 0 gr. 68.

Le 14 janvier 1918. Urée du sérum : 1 gr. 27.

Le 28 janvier 1918. Urée du sérum : 0 gr. 68.

Le 9 février 1918. Urée du sérum : 0 gr. 66.

Le 26 février 1918. Urée du sérum : 1 gr. 17.

Le 11 mars 1918. Urée du sérum : 0 gr. 88.

Charl..., 22 ans, métallurgiste. Vacciné quatre fois en septembre 1914.

En novembre 1915, pendant une convalescence de crise rhumatismale, il ressent de la céphalée et des douleurs lombaires. On constate des œdèmes malléolaires et 8 grammes d'albumine. Jusqu'en février 1916, l'œdème persiste.

En mai 1916, il entre à l'hôpital Cochin où nous l'observons avec notre collègue et ami Malarte. Il se plaint de douleurs lombaires, d'épistaxis, d'une sensation de mouches volantes devant les yeux; pas

d'œdèmes. T. A. 18/11 (Pachon). L'albumine oscille entre 9 gr. 50 et 4 gr. 50 par litre. Les urines contiennent des globules blancs et rouges, de rares cylindres granuleux (en moyenne 1 par préparation).

Le 21 mai, *urée du sérum* : 0 gr. 51 ; $K = 0.089$.

Le 26 mai au matin, on lui fait une injection de 4 c.c. de vaccin T. A. B. chauffé. Le soir, la température atteint 37°3, il a de l'inappétence sans autres symptômes.

Le 27 mai au matin, 37°2. T. A. 20/11. Urines des 24 heures : 1.500 cc. Albumine : 18 grammes par litre. Nombreux cylindres granuleux (en moyenne 7 par préparation) ; globules rouges et globules blancs. *Urée du sérum* : 1 gr. 01 ; $K = 0.25$. Le malade ne se plaint d'aucun trouble. Le soir la température est à 38°.

Le 28 mai au matin, 37°3. T. A. 18/11. Urines des 24 heures : 2.500 cc. Albumine : 10 grammes par litre. 2 cylindres granuleux en moyenne par préparation. *Urée du sérum* : 0 gr. 48 ; $K = 0.12$. Le malade se plaint d'une légère céphalée, d'inappétence, de nausées et de vue trouble. (Il est à noter que ces symptômes apparurent après la poussée d'azotémie.) Il reste au lit. Le soir la température est à 37°9.

Le 29 mai, il ne se plaint plus d'aucun trouble. Albumine : 16 grammes par litre.

Les jours suivants, la quantité d'albumine fut variable. L'état du malade redevint ce qu'il était avant cette poussée aiguë.

Cette dernière observation a la valeur d'une expérience. La vaccination réalisa chez ce malade une poussée aiguë d'albuminurie, de cylindrurie, d'hypertension et d'azotémie : tous les symptômes de néphrite que présentait antérieurement le malade furent ainsi, pendant quelques heures, exagérés.

Ce cas nous fait comprendre qu'une infection ou une intoxication quelconques peuvent, sur un rein déjà lésé, créer une poussée aiguë d'azotémie.

Il y a lieu de rapprocher de ce cas les observations rapportées par H. Bouttier et R. Chauvin sur l'azotémie consécutive à la vaccination antityphoparatyphoïdique.

*
* *

Les régressions de l'azotémie s'observent parfois au cours des néphrites chroniques. Elles ont déjà été signalées par MM. Widal, Javal et André Weill. Ces régressions sont temporaires : l'azotémie ne tarde pas à reprendre sa marche fatale. Elles peuvent, on le conçoit, induire en erreur si l'on se base sur le chiffre d'urée constaté au moment d'une régression pour établir un pronostic. Voici quelques exemples :

Fil..., 40 ans, peintre en bâtiment (voir fig. 30). Cardio-brightique. Dyspnée continue avec paroxysmes. Gros œdèmes des membres inférieurs avec épanchement pleural bilatéral. Albumine : 0 gr. 50. T. A. 18/9 (Pachon). La radioscopie montre la pointe abaissée et un notable élargissement transversal du cœur avec dilatation des cavités droites.

Le 29 avril 1913. Urée du sérum : 2 gr. 28.

Le 30 avril 1913. Urée du sérum : 2 gr. 30.

Le 2 mai 1913. Urée du sérum : 2 gr. 45.

Le 3 mai 1913. Urée du sérum : 2 gr. 32.

Le 5 mai 1913. Urée du sérum : 2 gr. 16.

Le 14 mai 1913. Urée du sérum : 2 gr. 19.

Le 25 mai 1913. Urée du sérum : 1 gr. 36.

Le 30 mai 1913. Urée du sérum : 2 gr. 24.

Le 22 juin 1913. Mort.

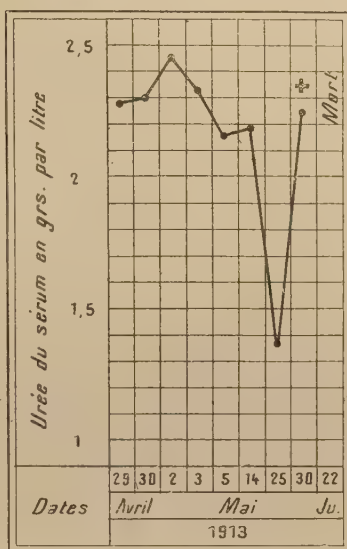


FIG. 30.

Tach..., 42 ans, peintre en bâtiment. L'observation de ce malade est rapportée p. 174. On y voit que le 21 avril 1914, en dehors de toute action de la chloruration, le chiffre d'urée était de 0 gr. 90 (trois semaines avant, il était de 4 gr. 65); pendant les semaines qui suivirent le dosage d'avril, l'urée atteignit de nouveau un taux très élevé et le malade mourut. En avril, il y eut donc une régression temporaire de l'azotémie.

Pic..., 54 ans, peintre en bâtiment (voir fig. 31). Petits signes d'hypertension : céphalées, crampes dans les mollets, sensation de doigt mort et de mouches volantes, bourdonnements d'oreilles, dyspnée d'effort et pseudo-asthme nocturne.

T.A. 21/12 (Pachon). Clangor diastolique de la base. Bruit de galop. N'a jamais eu d'œdèmes.

Grande fatigue. Inappétence. Prurit.

Albuminurie variable : tantôt absente, tantôt à l'état de traces, elle atteint parfois 1 gramme.

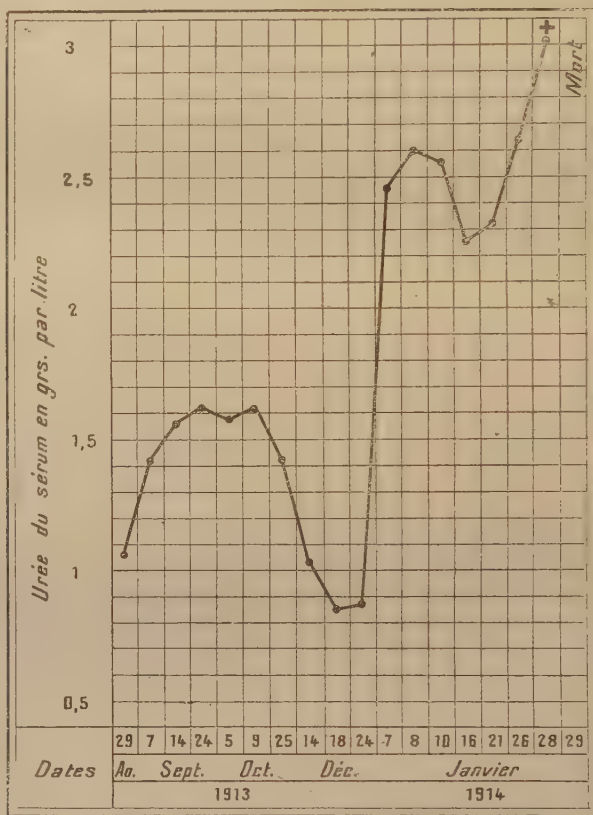
Antécédents : coliques saturnines.

Le 29 août 1913. Urée du sérum : 1 gr. 07.

Le 7 septembre 1913. Urée du sérum : 1 gr. 41.

Le 14 septembre 1913. Urée du sérum : 1 gr. 57.

- Le 24 septembre 1913. Urée du sérum : 1 gr. 61.
 Le 5 octobre 1913. Urée du sérum : 1 gr. 59.
 Le 9 octobre 1913. Urée du sérum : 1 gr. 61.
 Le 25 octobre 1913. Urée du sérum : 1 gr. 42.
 Les semaines suivantes, nous avons fait quelques essais de chloru-



F. Bogemann del.

FIG. 31.

ration. On les trouvera exposés p. 193. Ici, nous n'avons consigné que les dosages faits en dehors de ces périodes de chloruration :

- Le 14 décembre 1913. Urée du sérum : 1 gr. 03.
 Le 18 décembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 87.
 Le 21 décembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 89.
 Le 7 janvier 1914. Urée du sérum : 2 gr. 47.
 Le 8 janvier 1914. Urée du sérum : 2 gr. 60.
 Le 10 janvier 1914. Urée du sérum : 2 gr. 55.
 Le 16 janvier 1914. Urée du sérum : 2 gr. 26.
 Le 21 janvier 1914. Urée du sérum : 2 gr. 31.

Le 26 janvier 1914. Urée du sérum : 2 gr. 64.

Le 28 janvier 1914. Urée du sérum : 3 gr. 01.

Le 29 janvier 1914. Mort.

Biag..., 37 ans, peintre en bâtiment (1), en janvier 1913 va consulter pour des troubles de la vue M. Morax qui constate une « rétinite albuminurique » et de l'albuminurie. Le malade avait à ce moment de la pollakiurie et de la polyurie, des crampes dans les mollets, des douleurs névralgiques et des céphalées.

Il entre dans le service du professeur Widal en avril 1913.

T.A. max. 30 (Pachon). Clangor diastolique de la base. La radioscopie montre une hypertrophie du ventricule gauche. L'examen ophtalmoscopique révèle, en plus de la « rétinite albuminurique », des hémorragies rétinienues.

Jamais d'œdèmes. Albumine : 1 gramme par litre. Cylindres granuleux.

Le 23 avril 1913. Urée du sérum : 1 gr. 12.

Le 28 avril 1913. Urée du sérum : 1 gr. 36.

Le 2 mai 1913. Urée du sérum : 1 gr. 42.

Le 9 mai 1913. Urée du sérum : 1 gr. 52.

Le 16 mai 1913. Urée du sérum : 1 gr. 27.

Le 26 mai 1913. Urée du sérum : 1 gr. 18.

Fin juin 1913. Urée du sérum : 0 gr. 86.

En décembre, nous recevons une lettre de l'hôpital de Lugano en Suisse : *Biag...* avait dû entrer dans cet hôpital à la suite d'une « forte attaque d'urémie ».

*
* *

La connaissance de ces poussées aiguës d'azotémie et de ces régressions temporaires impose cette conclusion : on ne peut se fier à un seul dosage d'urée pour établir un pronostic du mal de Bright. Il faut que les dosages soient répétés et que chaque dosage soit effectué à une ou deux semaines de distance du précédent. *C'est seulement quand on a constaté plusieurs fois de suite un chiffre d'urée atteignant ou dépassant 1 gramme qu'un pronostic redoutable peut être porté : l'azotémie marche vers la phase fatale ; la survie du malade n'excédera pas deux ans*

(1) Le hasard des observations nous ayant fait rapporter ici quatre observations de néphrite chronique chez des saturnins, nous en profitons pour signaler le type qu'affecte dans la majorité des cas la néphrite saturnine : c'est une néphrite hypertensive avec azotémie. La néphrite œdémateuse est rare chez les saturnins. (Notre première observation montre des œdèmes, mais il faut remarquer qu'ils étaient dus à la dilatation cardiaque.)

et, en règle générale, la mort sera d'autant plus proche que le chiffre d'urée sera plus élevé.

Voici les règles établies par MM. Widal et Javal :

Une azotémie entre 1 et 2 grammes indique la mort dans un délai de deux ans au maximum. Une azotémie au-dessus de 2 grammes fait pronostiquer une survie de quelques mois ou quelques semaines seulement. Une azotémie au-dessus de 3 grammes est l'indice d'une mort très proche; elle ne s'observe qu'à la phase ultime de l'affection. Parfois l'azotémie atteint et dépasse 5 grammes, dans deux de nos observations elle est même parvenue à 8 grammes; mais l'organisme ne saurait tolérer plus de quelques jours un chiffre si élevé.

L'azotémie initiale.

Nous n'avons étudié jusqu'ici que l'azotémie au-dessus de 1 gramme, chiffre qui marque le début de la grande azotémie et est le premier point de repère du pronostic du mal de Bright.

Il était intéressant de rechercher quelle était l'évolution des petites azotémies entre 0 gr. 50 et 1 gr.

Des observations de malades, suivies pendant plusieurs années avec MM. Widal et André Weill, nous ont montré que, dans ces cas, plusieurs éventualités pouvaient se produire : ou bien le taux de l'urée se maintient dans des chiffres qui n'atteignent pas 1 gramme; ou bien le taux de l'urée, après quelques semaines ou quelques mois, revient à la normale; ou bien il oscille autour de 0 gr. 50, tantôt excédant ce chiffre, tantôt ne l'atteignant pas; ou bien encore il s'élève et dépasse 1 gramme.

Les exemples qui suivent montrent ces diverses éventualités.

*
* *

Voici d'abord des observations d'azotémie stationnaire :

More..., 48 ans, après avoir été traité à l'hôpital Cochin au début de 1913 pour néphrite avec œdèmes, hypertension et azotémie initiale, revient consulter en décembre 1913. Il n'a plus d'œdèmes, mais sa T.A. est 22/13 (Pachon), l'albumine atteint 6 grammes. Les chiffres de l'urée et de la constante d'Ambard furent, de décembre 1913 à novembre 1917 :

Le 7 décembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 62, $K = 0,142$.

Le 21 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 79, $K = 0,163$.

Le 18 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 98, $K = 0,164$.

Le 1^{er} février. Urée du sérum : 0 gr. 89, $K = 0,168$.

Le 13 février. Urée du sérum : 0 gr. 91, $K = 0,192$.

Le 1^{er} mars. Urée du sérum : 0 gr. 69, $K = 0,129$.

Le 22 mars. Urée du sérum : 0 gr. 67, $K = 0,161$.

Le 8 avril. Urée du sérum : 0 gr. 63, $K = 0,135$.

Le 26 avril. Urée du sérum : 0 gr. 69, $K = 0,142$.

Le 21 juin. Urée du sérum : 0 gr. 66, $K = 0,133$.

Le 11 avril 1916. Urée du sérum : 0 gr. 58, $K = 0,126$.

Le 9 juillet 1917. Urée du sérum : 0 gr. 58, $K = 0,12$.

Le 24 novembre 1917. Urée du sérum : 0 gr. 58, $K = 0,11$.

Les œdèmes n'ont jamais reparu depuis 1913. La T. A. s'est progressivement abaissée et est revenue à peu près à la normale : 16/10. L'albumine est de 2 grammes par litre; les urines contiennent quelques globules blancs et de rares cylindres granuleux. L'état général du sujet est excellent; il ne se plaint d'aucun trouble.

M^{mo} Henr..., 36 ans. En septembre 1916, œdème et albuminurie, T. A. 19/10 (Pachon). De septembre 1916 à décembre 1917, les dosages de l'urée faits en série décèlent un chiffre oscillant entre 0 gr. 55 et 0 gr. 99 (voir les chiffres p. 143). En janvier 1918 la malade fait une poussée aiguë passagère : l'urée atteint 1 gr. 14. En février et mars les dosages donnent les chiffres de 0 gr. 73, 0 gr. 79, 0 gr. 82, 0 gr. 72. La malade a actuellement un bon état général; sa T. A. est 19/10; étant à un régime déchloruré strict, elle n'a plus d'œdème; l'albuminurie est de 5 grammes, s'accompagne de globules rouges et blancs et de cylindres granuleux.

*
* *

Les deux observations précédentes ont montré des azotémies au-dessous de 1 gramme restant stationnaires pendant des mois et des années. L'observation suivante est un exemple d'oscillations du taux de l'urée.

Cail..., 57 ans, marchand de journaux, entre en juin 1913 dans le service du professeur Widal. Il a, depuis quatre ans, des petits signes d'hypertension : céphalées avec vertiges, vue trouble, bourdonnements d'oreille, crampes dans les mollets, sensation de doigt mort, pollakiurie et polyurie, dyspnée d'effort. T. A. 22/13 (Pachon), clangor diastolique de la base, pointe dans le sixième espace, hypertrophie du ventricule gauche visible à la radioscopie, artères scléreuses. Jamais d'œdèmes.

L'albuminurie apparaît à l'état de faibles traces d'une façon intermittente. Cylindres granuleux.

Le 26 juin 1913. Urée du sérum : 0 gr. 68, $K = 0,23$.

Le 1^{er} juillet. Urée du sérum : 0 gr. 83.

Le 4 juillet. Urée du sérum : 0 gr. 54, $K = 0,148$.
Le 12 juillet. Urée du sérum : 0 gr. 73, $K = 0,143$.
Le 19 juillet. Urée du sérum : 0 gr. 68, $K = 0,24$.
Le 19 septembre. Urée du sérum : 0 gr. 71, $K = 0,108$.
Le 29 septembre. Urée du sérum : 0 gr. 61, $K = 0,105$.
Le 12 octobre. Urée du sérum : 0 gr. 70, $K = 0,116$.
Le 16 octobre. Urée du sérum : 0 gr. 81, $K = 0,113$.
Le 30 octobre. Urée du sérum : 0 gr. 51, $K = 0,121$.
Le 5 novembre. Urée du sérum : 0 gr. 50, $K = 0,11$.
Le 12 novembre. Urée du sérum : 0 gr. 57, $K = 0,15$.
Le 26 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 32, $K = 0,104$.
Le 7 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 39, $K = 0,133$.
Le 28 février. Urée du sérum : 0 gr. 35, $K = 0,121$.
Le 7 juin. Urée du sérum : 0 gr. 44, $K = 0,114$.
Le 13 avril 1916. Urée du sérum : 0 gr. 48, $K = 0,128$.
Le 9 juillet 1917. Urée du sérum : 0 gr. 49, $K = 0,19$.
Le 24 novembre. Urée du sérum : 0 gr. 554, $K = 0,15$.
Le 19 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 593, $K = 0,15$.
Le 30 janvier 1918. Urée du sérum : 0 gr. 553.
Le 25 février. Urée du sérum : 0 gr. 766, $K = 0,18$.
Le 19 mars. Urée du sérum : 0 gr. 49, $K = 0,13$.

Ce malade fit une hémiparésie droite sans ictus en janvier 1918. Les phénomènes parétiques s'amendèrent progressivement et, à la fin de mars 1918, ils avaient presque complètement rétrocedé. Sauf cet incident, l'état général du malade se maintient excellent depuis 1913; il ne se plaint que de petits troubles dus à son hypertension qui atteint, en mars 1918, 25/10 (Pachon).

Cette dernière observation montre une azotémie oscillant entre 0 gr. 50 et 0 gr. 83 pendant plusieurs mois; à la suite de cette période, l'urée revint dans des taux normaux et s'y maintint pendant quatre ans; puis l'urée s'éleva de nouveau, oscillant entre 0 gr. 55 et 0 gr. 76; enfin l'urée s'abassa à 0 gr. 49.

On voit les oscillations possibles de l'azotémie initiale. Cette observation, suivie pendant près de cinq ans, est particulièrement instructive : elle montre quelle erreur aurait pu commettre un clinicien qui, d'après le taux de l'urée décelé en juin, juillet, septembre et octobre 1913, aurait porté un pronostic fatal à brève échéance.

*
* *

Les trois cas suivants sont d'autres exemples de ces oscillations possibles de l'urée autour de 0 gr. 50.

Dar..., cinquante-trois ans, homme de peine, entre en octobre 1913

à l'hôpital Cochin avec des œdèmes des membres inférieurs qui disparaurent par le repos et le régime déchloruré. Albumine : 3 grammes par litre. Cylindres granuleux. T. A. 21/12 (Pachon). Hypertrophie du ventricule gauche décelée à la radioscopie.

Le 8 novembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 52, $K = 0,20$.

Le 29 novembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 64.

Le 12 décembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 30, $K = 0,09$.

Le 3 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 63, $K = 0,166$.

Le 9 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 39, $K = 0,10$.

Le 30 janvier 1914. Urée du sérum : 0 gr. 22, $K = 0,079$.

Le 18 mars 1914. Urée du sérum : 0 gr. 46, $K = 0,078$.

Mori..., soixante et un ans, frappeur sur métaux, entre à l'hôpital Cochin en octobre 1913. Depuis cinq ans, il a des petits signes d'hypertension : crampes dans les mollets, sensation de doigt mort, céphalées violentes, brouillard devant les yeux, vision de mouches volantes. T. A. 24/12 (Pachon). Tachycardie au moindre effort. Hypertrophie du ventricule gauche décelée à la radioscopie.

Pas d'œdèmes. Pas d'albumine.

Le 5 octobre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 73, $K = 0,16$.

Le 11 octobre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 55, $K = 0,129$.

Le 21 octobre 1913. Urée de sérum : 0 gr. 37, $K = 0,131$.

Le 27 octobre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 79, $K = 0,19$.

Le 30 novembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 39, $K = 0,08$.

Le 4 décembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 65, $K = 0,134$.

Le 14 décembre 1913. Urée du sérum : 0 gr. 49.

Un autre malade, hypertendu, sans œdèmes, après avoir eu 0 gr. 51 d'urée le 10 février 1913, n'avait plus le 24 février que 0 gr. 30; le 26 février et le 4 mars, il avait 0 gr. 25 et 0 gr. 28. Le 9 mars, le taux de l'urée atteignait 0 gr. 77; mais le 18 avril, il n'était plus que de 0 gr. 22.

*
* *

Cependant on peut voir l'azotémie initiale devenir en quelques mois progressive, atteindre et dépasser 1 gramme. L'évolution est dès lors celle des azotémies au-dessus de 1 gramme. En voici deux exemples :

Jeur..., 23 ans, albuminurie avec cylindres granuleux. T. A. 19/11 (au Pachon), clangor diastolique de l'aorte. Ancienne chlorurémie. Wasermann +.

Après avoir eu, en novembre 1917, un chiffre d'urée oscillant entre 0 gr. 68 et 0 gr. 85 avec un régime déchloruré, il eut successivement, en janvier, février, mars, avril et mai 1918, 1 gr. 08, 1 gr. 27, 1 gr. 05, 1 gr. 21, 1 gr. 27, 1 gr. 93, 3 gr. 73 d'urée. A la fin de mai, la mort apparaît très proche.

Chez un autre malade, observé par André Weill, un premier dosage révèle un chiffre d'urée de 0 gr. 63. Des dosages faits systématiquement les mois suivants donnent les chiffres de 0 gr. 72, 0 gr. 76, 0 gr. 91. Deux mois après ce dernier chiffre, l'urée était de 1 gr. 18. Dans la suite, le taux de l'urée n'a cessé de s'accroître. Le malade est mort dix-neuf mois après le premier examen. Onze jours avant sa mort, il avait dans son sang un taux d'urée de 3 gr. 67.

*
* *

Ces diverses évolutions de l'azotémie initiale montrent que, chez les malades dont le taux de l'urée dépasse 0 gr. 50, il faut multiplier les dosages. Dans certains cas, l'urée se maintiendra à un taux compris entre 0 gr. 50 et 1 gramme, le brightique ne souffrira pas de cet excès d'urée dans son sang, le mécanisme régulateur de son rein s'étant adapté à cette augmentation du taux de l'urée sanguine. D'autres fois, l'azotémie suivra une courbe capricieuse, oscillant autour de la limite physiologique; ou bien l'urée reviendra à la normale; ou bien elle évoluera vers l'azotémie progressive.

Dans ces azotémies initiales, le seul élément de pronostic que l'on puisse trouver nous semble résider dans l'examen ophtalmoscopique. Si l'on décèle, dès cette première période de l'azotémie, une « rétinite albuminurique », on peut porter un pronostic d'avenir redoutable. André Weill cite, dans sa thèse, dix malades atteints d'azotémie initiale avec « rétinite albuminurique » qu'il a pu suivre pendant plusieurs mois. Chez tous, il a vu l'azotémie s'accuser; la survie n'a pas dépassé dix mois. Cette évolution des néphrites avec « rétinite albuminurique » était connue depuis longtemps des ophtalmologistes; mais ce sont les travaux de MM. Widal, Morax et André Weill qui en ont donné l'explication (1).

On voit combien est variable l'avenir de l'azotémie initiale. *Il faut donc se garder de porter un pronostic de durée du mal de Bright d'après la constatation d'une azotémie inférieure à 1 gramme.* Le médecin qui considérerait un mal de Bright avec urée entre 0 gr. 50 et 1 gramme comme destiné à une évolution fatale commettrait une grave erreur, puisque l'azotémie initiale

(1) Voir page 101.

peut être transitoire ou peut persister durant des années sans que l'urée augmente.

L'azotémie comprise entre 0,50 et 1 gramme n'est qu'une *azotémie d'alarme*. Elle doit seulement inciter à multiplier les dosages pour suivre ce qu'elle deviendra.

Le premier point de repère pour établir un pronostic de durée du mal de Bright, c'est le chiffre de 1 gramme : si l'azotémie se maintient au-dessus de ce chiffre, un pronostic redoutable peut être porté.

Avant que l'azotémie atteigne 1 gramme, le médecin est alerté mais il ne peut établir un pronostic de durée de la maladie.

Les troubles uréo-sécrétoires détectés par la constante d'Ambard.

M. Ambard a fait connaître les lois mathématiques qui régissent la sécrétion rénale de l'urée. Il a montré qu'en calculant, dans des conditions bien déterminées, un rapport entre les chiffres d'urée trouvés dans le sang et dans l'urine, on peut établir chez chaque individu un coefficient qui chiffre l'activité de cette sécrétion rénale. M. Ambard a proposé d'appeler ce coefficient, remarquablement fixe chez l'homme normal, constante uréo-sécrétoire. La découverte de cette constante est l'une des plus précieuses acquisitions de la physiologie contemporaine. Elle permet de détecter les troubles uréo-sécrétoires à un stade de début, avant même que l'urée soit en excès dans l'organisme. Par les travaux de M. Ambard, la physiopathologie rénale s'est trouvée ainsi enrichie d'une méthode d'examen nouvelle.

Nous avons, pour notre part, recherché avec MM. Widal et André Weill quelles indications on pouvait demander à la constante dans l'étude des néphrites.

L'examen longuement poursuivi d'une série de brightiques nous a fait reconnaître que la majoration de la constante devait être considérée comme un véritable symptôme révélateur de troubles rénaux et qu'une constante élevée d'une façon permanente, alors même que le chiffre de l'urée ne dépasse pas 0 gr. 50 par litre, pouvait être le prélude de l'azotémie. Ces deux constatations montrent quels progrès la découverte de la constante

a fait faire à la pathologie rénale. Mais, si la constante donne ces indications précieuses, elle ne peut cependant permettre d'établir un pronostic de durée du mal de Bright; or, c'est ce pronostic qui est le point important pour la pratique (1).

*
* *

Chez les brightiques dont l'urée reste supérieure à 0 gr. 50 sans évoluer et chez les malades dont l'urée dans le sérum présente des oscillations, il eût été du plus haut intérêt d'avoir, par la recherche du coefficient uréo-sécrétoire, un repère précis, indépendant des circonstances, et permettant de juger dès le premier examen la valeur des reins.

Les faits nous ont montré que, le plus souvent, chez ces malades, le rapport uréo-sécrétoire n'est pas constant et qu'il suit fréquemment les oscillations du chiffre de l'urée.

Parmi les malades que nous avons étudiés avec André Weill dans le service du professeur Vidal, il n'en est que trois qui ont présenté une fixité remarquable de la constante, tandis que le taux d'urée oscillait avec les variations de la teneur du régime en albuminoïdes.

Chez un premier malade, nous avons fait varier la teneur du régime en albuminoïdes de 170 grammes à 30 grammes par jour. Le taux de l'urée dans le sérum a passé de 0 gr. 81 à 0 gr. 30. Le rapport uréo-sécrétoire, cherché à six reprises différentes, s'est toujours maintenu entre 0,113 et 0,123.

Chez un deuxième malade, une analyse du sérum pratiquée en avril 1913 avait montré un taux d'urée de 0 gr. 84. Le malade, chimiste de sa profession, se mit à une diète particulièrement sévère, qui ne contenait pas plus de 25 à 30 grammes d'albumine par jour. Au bout de quelques semaines, l'urée dans le

(1) Nous renvoyons, pour la technique de la constante, à la thèse d'André Weill.

Le clinicien doit savoir avec quelle minutie il faut pratiquer l'épreuve de la constante; la moindre erreur de technique, aussi bien dans la prise de l'urine que dans les calculs, peut donner des résultats tout à fait erronés. Il faut, de plus, s'informer si le malade est soumis à un régime chloruré ou déchloruré, s'il n'a pas d'œdèmes et de troubles de l'élimination aqueuse (V. p. 167). Il est recommandable, enfin, de faire les prises de sang et d'urine le matin. Nous faisons ingérer au malade, environ deux heures et demie avant l'épreuve, un petit déjeuner peu abondant afin que les chiffres d'urée ne soient pas viciés par un jeûne prolongé.

sérum était tombée à 0 gr. 50, avec une constante de 0,24. Après huit jours d'un régime contenant 65 grammes d'albumine, l'urée du sérum était de 0 gr. 75 avec une constante de 0,25.

Un autre de nos malades, un médecin, dont l'urée dans le sérum oscillait autour de 0 gr. 75, avec une constante de 0,19, se soumit pendant huit jours à un régime ne contenant que 25 grammes d'albumine. L'urée du sérum tomba à 0 gr. 44, avec une constante de 0,21. Au bout de cinq jours d'un régime comprenant 70 grammes d'albumine, l'urée du sérum remonta à 0 gr. 72, avec une constante de 0,20.

De tels faits ont un grand intérêt du point de vue de la physiologie pathologique ; mais, afin de les obtenir, nous avons dû nous placer dans des conditions spéciales, pour ainsi dire expérimentales, qui sont toutes différentes de celles qu'on rencontre dans la pratique. Il a fallu maintenir ces malades au repos, leur imposer un régime strictement déchloruré et comportant des variations dans la teneur en albuminoïdes dépassant de beaucoup celles que l'on voit dans la pratique, car un malade, quelle que soit la restriction de son régime, absorbe en général plus de 30 grammes d'albumine par jour.

Dans les conditions habituelles, le plus souvent, le chiffre du rapport uréo-sécrétoire n'est pas constant. Les observations, que nous avons citées p. 148 et suiv., sont des exemples de ces oscillations ; en voici d'autres :

Un de nos malades, entré à l'hôpital avec une azotémie de 0 gr. 65 et une constante de 0,16, avait, après douze jours, un chiffre d'urée de 0 gr. 41 et une constante de 0,11.

Un deuxième avait à l'entrée un chiffre d'urée de 0 gr. 59 et une constante de 0,15 ; après treize jours, on trouve 0 gr. 51 d'urée et une constante de 0,12.

Chez un troisième, enfin, entré dans le service avec 0 gr. 70 d'urée et une constante de 0,19, on ne trouve plus après seize jours que 0 gr. 39 d'urée et une constante de 0,10.

On voit donc que, lorsqu'on a trouvé un chiffre d'urée dépassant 0 gr. 50 pouvant donner l'éveil et faire craindre l'azotémie progressive, la recherche du rapport uréo-sécrétoire ne permet pas de préciser le pronostic, puisque ce rapport est, le plus souvent, aussi variable que le chiffre de l'urée.

Tout ce que le médecin peut demander dans ces azotémies initiales, c'est d'avoir un guide l'avertissant du moment où la néphrite devient redoutable. Ce guide, c'est le dosage de l'urée, puisque lui seul peut conduire, si l'azotémie évolue, au point de repère de 1 gramme qui marque les premières assises du pronostic de durée de la maladie.

*
* *

Reste à étudier le cas où, l'urée étant normale, la constante est élevée :

Une constante au-dessus de la normale est très fréquente chez les brightiques dont le taux de l'urée dans le sérum reste dans les limites physiologiques.

Chez 72 brightiques dont l'urée dans le sérum n'atteignait pas 0 gr. 50, nous avons trouvé avec André Weill 17 fois seulement une constante normale. Chez les 55 autres malades, les chiffres de la constante étaient compris entre 0,09 et 0,16. Donc 76 p. 100 des brightiques non azotémiques présentaient une majoration de la constante.

Cette majoration peut s'observer quand les phénomènes de brightisme sont aussi frustes que possible. Ainsi, chez un de nos malades qui avait un mal de Bright ne se traduisant que par un peu d'albuminurie de fatigue après qu'il avait fait du sport, le rapport uréo-sécrétoire était 0,12.

L'orthostatisme même n'est pas sans importance, comme l'ont montré MM. Widal, Lemierre et André Weill.

Chez un malade, simple albuminurique, qui menait une vie active sans présenter aucun phénomène morbide, nous avons pratiqué deux examens dans la même journée : le premier eut lieu alors que le malade était au lit depuis la veille au soir; le deuxième, le soir à 5 heures, le malade étant debout depuis 10 heures du matin. Le premier examen a donné, avec 0 gr. 34 d'urée, une constante de 0,10. Le deuxième, avec le même chiffre d'urée, a montré une constante de 0,15.

Un autre malade, que nous avons étudié, atteint d'albuminurie orthostatique, avait le matin 0 gr. 18 d'urée et une constante de 0,07 sans albuminurie; le soir du même jour, il avait 0 gr. 44 d'urée avec une constante de 0,10 et une albuminurie notable.

Il n'est pas jusqu'à la fatigue qui ne puisse influencer le coef-

ficient uréo-sécrétoire. Des albuminuriques entrent à l'hôpital avec un coefficient élevé; après quelques jours de repos, sans que le régime ait varié, on voit parfois le chiffre du coefficient redevenir normal.

Sensibilité du coefficient uréo-sécrétoire, majoration extrêmement fréquente de ce coefficient chez les brightiques dans des cas où l'urée ne dépasse pas les limites physiologiques : tels sont les deux ordres de faits qui permettent de considérer la constante, comme un véritable symptôme pouvant révéler les troubles d'élimination rénale, si minimes soient-ils; mais, par là même, on ne peut porter un jugement, d'après un chiffre de constante, que sur la valeur fonctionnelle des reins *au moment même de l'examen*.

*
* *

La majoration de la constante n'apparaît pas seulement comme un trouble passager chez de nombreux brightiques. Des observations, que nous avons poursuivies pendant plusieurs années avec MM. Widal et André Weill, nous ont montré qu'un coefficient uréo-sécrétoire élevé peut se trouver chez un malade d'une façon durable, et cela sans azotémie.

Plusieurs fois, après une période de quelques années où la constante était restée élevée avec urée sanguine normale, nous avons vu survenir l'azotémie initiale.

Coul..., 57 ans (voir l'observation complète p. 208), albuminurique avec cylindres granuleux et traces de sucre dans les urines, chlorurémique et hypertendu (T. A. 20/11 au Pachon), après avoir fait une poussée aiguë d'azotémie, en nov.-déc. 1913, vit après quelques jours son urée revenir dans les limites physiologiques avec une constante tantôt élevée, tantôt normale : 0,09; 0,11; 0,07; 0,10; 0,16; 0,07.

De mars à juin 1914, la constante demeura élevée : 0,12; 0,10; 0,10. L'urée était normale : 0 gr. 33; 0 gr. 41; 0 gr. 45.

Le 26 mai 1916, nous retrouvons ce malade avec une constante de 0,16 et une azotémie de 0 gr. 67.

Les dosages suivants décélèrent, le 8 juillet 1917, une constante de 0,17 et une urée de 0 gr. 61; le 26 novembre, une constante de 0,13 et une urée de 0 gr. 45; enfin le 21 janvier 1918, une constante de 0,17 et une urée de 0 gr. 78.

En janvier 1918, ce malade avait une T. A. de 28/11, une albuminurie de 2 grammes, avec une légère glycosurie et des cylindres granuleux; l'état général était satisfaisant.

Cette observation montre que l'élévation permanente de la constante à partir de mars 1914 a été le prélude de l'azotémie.

Il en fut de même dans le cas suivant que nous avons étudié avec André Weill :

Un homme de 51 ans, albuminurique, ancien œdémateux, avec une T. A. de 18/10 (Pachon), avait en décembre 1912 un coefficient de 0,40 avec un chiffre d'urée de 0 gr. 39; en février 1913, un coefficient de 0,43 avec un chiffre d'urée de 0 gr. 40. En décembre, le coefficient s'abaissait à 0,08, le taux de l'urée était de 0 gr. 41. En mai 1914, le coefficient était 0,08 et l'urée de 0 gr. 45.

En avril 1916, nous retrouvons ce malade avec un coefficient de 0,12 et un chiffre d'urée de 0 gr. 56.

En novembre 1917, le coefficient est 0,12 et le chiffre d'urée de 0 gr. 51.

Enfin, le 11 mars 1918, le coefficient est 0,11 et le chiffre d'urée de 0 gr. 54. A ce moment, le malade a une T. A. de 23/10 (Pachon), 0 gr. 90 d'albumine; son état général est excellent.

L'observation de Cail..., relatée page 149, n'est pas moins instructive. Après une période d'azotémie initiale ayant duré du 26 juin au 12 novembre 1913, l'urée revenait à la normale mais le coefficient restait élevé; le 13 avril 1916, on retrouvait le malade en marge de l'azotémie (urée : 0 gr. 48). Depuis cette époque jusqu'à mars 1917, l'urée oscilla entre 0 gr. 49 et 0 gr. 76.

L'observation suivante montre, à la suite d'un coefficient uréo-sécrétoire élevé avec urée sanguine voisine de la normale, une évolution d'azotémie progressive aboutissant à la mort.

M^{me} Coig..., âgée de 30 ans, entré à l'hôpital Cochin le 13 août 1913 avec une albuminurie oscillant entre 3 et 7 gr., des cylindres granuleux, une tension artérielle de 16/13 (Pachon), dont la maxima augmenta les mois suivants, des œdèmes et une urée sanguine de 0 gr. 57, K = 0,179.

Le 5 octobre. Urée : 0 gr. 49, K = 0,167.

Le 27 novembre. Urée : 0 gr. 54, K = 0,183.

Le 11 janvier 1914. Urée : 0 gr. 50, K = 0,189.

Le 8 février. Urée : 0 gr. 44, K = 0,154.

Le 26 avril. Urée : 0 gr. 49, K = 0,166.

Deux ans plus tard, le 10 avril 1916, le chiffre de l'urée était 1 gr. 60. La malade avait de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée.

Elle se plaignait de céphalée, de prurit, d'amblyopie et de dyspnée d'effort. T. A., 22/13. Bruit de galop. Albuminurie, 4 gr. 50. Nombreaux cylindres granuleux. Œdèmes fugaces et irréguliers.

Le 27 avril 1916. Urée : 1 gr. 83.

Le 9 mai. Urée : 1 gr. 91.

Le 4 juillet. Urée : 1 gr. 34.

Le 10 août. Urée : 1 gr. 79.

Le 15 octobre. Urée : 1 gr. 89.

Le 19 février 1917, la malade rentre de nouveau à l'hôpital Cochin. Un dosage fait le jour de son entrée décèle 1 gr. 90 d'urée.

Le 27 février, on trouve 2 gr. 03.

Le 20 mars. Urée : 1 gr. 69.

Le 17 avril. Urée : 2 gr. 07.

Le 4 mai. Urée : 2 gr. 85.

A la fin de mai, elle est plongée dans une torpeur entrecoupée de crises d'éclampsie urémique. Le 4 juin, son azotémie est de 2 gr. 40. On la tire difficilement de sa somnolence. Elle se plaint de céphalées et de prurit. Elle a une anorexie très prononcée et, tous les soirs, de la dyspnée qui s'accroît dans la nuit et s'accompagne d'angoisse précordiale. Les régions malléolaires sont légèrement œdématisées. Tout le corps a un aspect décoloré, les muscles sont flasques et le tissu cellulaire est un peu infiltré sans qu'on puisse y déterminer par la pression digitale un godet d'œdème. La T. A. est 17/10; 17,5/11. Les urines sont extrêmement pâles, elles contiennent 7 à 9 grammes d'albumine. On constate un hydrothorax double, composé de cellules endothéliales et de lymphocytes.

Le 22 juin, l'urée atteint 2 gr. 59 et le 7 juillet, 3 gr. 15. Ce jour-là, nous constatons une coagulation plasmatique, liée sans doute aux troubles hématiques qui doivent accompagner l'anémie extrême de la malade.

Les jours suivants, les œdèmes augmentent; l'hydrothorax, qui avait été évacué, se reforme abondamment; la malade se plaint surtout de dyspnée; elle est plongée dans une demi-torpeur. Elle meurt le 25 juillet.

Ces diverses observations suivies pendant plusieurs années ont amené MM. Widal, André Weill et nous à considérer qu'un coefficient uréo-sécrétoire élevé d'une façon durable pouvait être le prélude de l'azotémie. Mais le coefficient reste parfois majoré pendant des années sans qu'apparaisse l'azotémie comme le montrent les exemples suivants :

Un malade, dont on trouvera l'observation page 208 (Lac...), eut de juillet 1914 à novembre 1917, une constante élevée sans que le chiffre d'urée dépassât les limites normales :

Le 5 juillet 1914, il avait 0 gr. 42 d'urée et un coefficient de 0,102. Le 26 avril 1916, l'urée était de 0 gr. 42 et le coefficient de 0,116. Le

24 novembre 1917, on notait 0 gr. 42 d'urée et un coefficient de 0,11. La T. A. de ce malade est élevée (19/9 au Pachon) mais son état général est excellent; il exerce le métier de tailleur de pierres.

Une autre observation, que nous avons suivie avec M. Widal pendant quatre ans, en faisant de fréquents dosages, prouve de la façon la plus nette cette longue stagnation possible de la constante sans évolution vers l'azotémie.

M^{me} P..., âgée de quarante-huit ans, constate en 1911 de l'albumine dans ses urines; elle a quelques signes d'hypertension : crampes, essoufflements faciles, polyurie et pollakiurie, épistaxis. T. A. 21/11 (Pachon).

Le 15 décembre 1913. Urée : 0 gr. 28, K = 0,128.

Depuis, le chiffre d'urée n'a jamais dépassé 0 gr. 50, mais la constante, a toujours été supérieure à la normale, oscillant entre 0,11 et 0,20.

Le 28 janvier 1914. Urée : 0 gr. 32, K = 0,113.

Le 8 avril 1914. Urée : 0 gr. 33, K = 0,112.

Le 11 juin 1914. Urée : 0 gr. 33, K = 0,124.

Le 1^{er} février 1915. Urée : 0 gr. 40, K = 0,124.

Le 16 décembre 1915. Urée : 0 gr. 44, K = 0,133.

Le 20 mars 1916. Urée : 0 gr. 50, K = 0,197.

Le 26 avril 1916. Urée : 0 gr. 35, K = 0,165.

Le 4 juillet 1916. Urée : 0 gr. 48, K = 0,14.

Le 6 novembre 1916. Urée : 0 gr. 43, K = 0,208.

Le 24 novembre 1917. Urée : 0 gr. 32, K = 0,11.

En 1917, la T. A. était 18/11; l'albuminurie était intermittente, ne dépassant jamais des traces; l'état général de la malade était excellent.

Cette dernière observation nous semble être du plus haut intérêt, parce que, suivie pendant plusieurs années à diverses reprises, elle permet de juger si le coefficient uréo-sécrétoire élevé a une valeur pronostique dans le mal de Bright.

On sait que, d'après M. Ambard, on pourrait, par le chiffre de la constante, évaluer le déficit rénal. Les barèmes établis par M. Ambard indiquent que le déficit a oscillé chez notre malade entre 60 p. 100 et 88 p. 100; et il est intéressant de remarquer qu'en novembre 1916 la constante était 0,20, marquant un déficit de 88 p. 100, et qu'en novembre 1917 la constante n'est plus que 0,11, témoignant d'un déficit bien inférieur, égal à 60 p. 100.

Cette observation démontre d'une façon remarquable que le clinicien ne doit pas se laisser influencer dans son pronostic par une constante au-dessus de la normale, indiquant parfois un

déficit rénal très accentué. Chez cette malade, le déficit pendant quatre ans n'a jamais été inférieur à 60 p. 100; et cependant elle n'a pas encore d'azotémie et son état est excellent. Enfin il est particulièrement intéressant de constater que de 1916 à 1917 le chiffre du coefficient a baissé. On conçoit quelle erreur aurait pu commettre un médecin qui aurait porté un pronostic grave en décembre 1913, en se fondant sur le déficit rénal indiqué par la constante.

Le coefficient uréo-sécrétoire, marquant l'activité fonctionnelle du rein, montre, par la dernière observation que nous venons de rapporter, quelles peuvent être les adaptations de l'organisme à des déficits fonctionnels considérables; il donne une preuve nouvelle que la vie peut se maintenir sans troubles apparents, même quand ne subsiste qu'une partie minime des parenchymes.

*
* *

En résumé, on doit considérer la recherche de la constante comme un moyen extrêmement sensible pour déceler le moindre trouble uréo-sécrétoire. On conçoit donc l'intérêt que la formule d'Ambard peut présenter pour l'appréciation de la sécrétion rénale. Elle révèle des perturbations de l'excrétion uréique avant même qu'apparaisse l'azotémie.

Une constante élevée *d'une façon durable*, sans augmentation de l'urée dans le sang, peut marquer l'étape prémonitoire de l'azotémie; elle mérite donc d'attirer l'attention; mais *un pronostic de durée ne doit pas être engagé d'après des chiffres de constante*.

Le pronostic de durée du mal de Bright ne peut être établi que par le dosage de l'urée du sang. L'évaluation chimique de l'urée sanguine est une méthode extrêmement simple et c'est la seule qui soit capable de donner au clinicien des points de repère lui permettant d'établir un pronostic de durée du mal de Bright. C'est sur le chiffre d'urée sanguine seulement que le clinicien peut se fier dans la pratique.

Il faut distinguer les cas où l'urée est supérieure à 1 gramme et ceux où l'urée est inférieure à 1 gramme.

Si l'urée est supérieure à 1 gramme, le dosage de l'urée seul donne des indications, la constante n'a plus d'intérêt : « A notre avis, dit M. Ambard, appliquée aux azotémies supérieures à

1 gramme, la constante est inutile, parce que, au delà d'une azotémie de 1 gramme, l'activité fonctionnelle du rein est tombée à 10 p. 100 de sa valeur primitive et, par conséquent, à partir de 1 gramme d'azotémie, la constante est à peu près sans emploi.

« Ce peut être encore d'ailleurs une source d'erreurs, parce que les grands azotémiques ont une concentration maxima faible et que, dès lors, la moindre *oligurie relative* fait disparaître la constante, et qu'en établissant cette constante on a l'illusion de mesurer un phénomène qui n'est pas mesurable.

« L'application de la constante uréo-sécrétoire aux grandes azotémies est donc à rejeter dans la pratique (1). »

Si le chiffre d'urée est inférieur à 1 gramme, c'est encore l'urée qui est le *guide du pronostic*, car, bien qu'un chiffre d'urée ne puisse à cette période faire établir un pronostic, c'est cependant l'urée seule qui peut mener, si les troubles uréo-sécrétoires évoluent, au point de repère de 1 gramme. Ce chiffre marque les premières assises du pronostic de durée du mal de Bright.

En dernière analyse, c'est donc le simple dosage de l'urée qui est la seule clef du pronostic de durée de l'affection.

III. — Les étapes de l'azotémie dans le mal de Bright.

L'étude longuement poursuivie d'azotémiques aux différents stades de leur évolution nous a permis, avec MM. Widal et André Weill, de reconstituer les diverses étapes de l'azotémie depuis son prélude jusqu'à sa marche à la mort.

Une constante élevée d'une façon durable, sans élévation du taux de l'urée sanguine, peut être considérée comme l'étape prémonitoire. Cette première étape est parfois de très longue durée et le brightique peut y rester immobilisé pendant des années. A ce stade de la maladie, il n'est pas possible de porter un pronostic de durée du mal de Bright.

Une azotémie initiale, entre 0 gr. 50 et 1 gramme, est la seconde étape. L'urée s'accumule dans l'organisme : c'est un pas

(1) De l'application de la constante uréo-sécrétoire. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 5 décembre 1913, p. 765.

de plus dans la voie des troubles uréo-sécrétoires. Cette seconde étape peut mener rapidement le malade à la phase suivante, mais elle peut aussi se prolonger pendant une très longue période, elle peut enfin rétrocéder. Il n'est pas encore possible, à cette seconde étape, d'établir un pronostic de durée de l'affection.

Quand l'azotémie a dépassé d'une façon durable 1 gramme, le malade est parvenu à la troisième étape qui aboutit à la mort.

Trois éventualités peuvent alors se produire dans la courbe de l'urée dont le point extrême est la mort :

Dans la plupart des cas, l'urée s'élève pour atteindre progressivement 2, 3 grammes et davantage avant la terminaison fatale.

D'autres fois, l'urée, au cours de cette marche ascendante vers 2 et 3 grammes, a des régressions temporaires, des poussées aiguës ou des stagnations.

Nous avons montré dans les pages précédentes ces régressions temporaires et ces poussées aiguës de l'azotémie au cours des néphrites; nous n'y reviendrons pas. Nous citerons seulement un exemple d'une azotémie stagnante après avoir dépassé 1 gramme.

Tach..., dont nous rapporterons l'observation p. 174, eut du 18 avril 1913 au 27 mars 1914, en dehors des périodes de chloruration, un taux d'urée qui resta toujours autour de 1 gr. 50; ce fut successivement : 1 gr. 54, 1 gr. 52, 1 gr. 55, 1 gr. 41, 1 gr. 57, 1 gr. 49, 1 gr. 60, 1 gr. 53, 1 gr. 44, 1 gr. 47, 1 gr. 41, 1 gr. 65. Le malade mourut en septembre 1914 après avoir eu 2 gr. 14, 2 gr. 27 et 1 gr. 87 d'urée (ce dernier dosage est de juillet 1914).

Il n'est pas exceptionnel de voir, avant la mort, l'azotémie, qui était restée plus ou moins longtemps stagnante, faire un bond vers un chiffre élevé; ou bien on observe, sans que le chiffre d'urée se modifie notablement, une aggravation rapide des symptômes de la néphrite.

Il est enfin une troisième éventualité: l'azotémique meurt sans que le chiffre de l'urée dépasse 1 gr. 20..., 1 gr. 50. Ces morts, avant que l'azotémie ait atteint un haut chiffre, s'expliquent quelquefois par un accident d'hypertension ou par la dilatation cardiaque secondaire, mais souvent l'azotémie seule est en cause. Cette constatation montre qu'il ne faut pas attendre, pour pronostiquer la mort, que l'urée ait atteint un taux très élevé. A partir d'une azotémie plusieurs fois de suite au-dessus de 1 gramme, le pronostic peut être porté : la survie ne dépas-

sera pas, en règle générale, deux ans. Ce délai de deux ans est un délai maximum. Il peut être considérablement écourté : nous ne pourrions en trouver de plus bel exemple que celui recueilli par René Moreau dans le service du professeur Vidal.

Merc..., 42 ans, voyageur de commerce, entre le 2 février 1918 à l'hôpital Cochin.

A l'âge de 20 ans, Merc... fut atteint d'une fièvre typhoïde grave, au cours de laquelle on constata des symptômes de néphrite aiguë : albuminurie, hématurie, œdèmes malléolaires. Les symptômes ne durèrent que quatre semaines. Les mois et les années suivantes, l'albuminurie fut recherchée plusieurs fois, mais ne fut constatée à aucun examen.

Mobilisé en 1914, en pleine santé, Merc... fit campagne jusqu'en décembre 1917 sans présenter le moindre trouble.

En décembre 1917, il ressentit pour la première fois de la dyspnée d'effort qui s'accompagna de fatigue générale.

Il constata en même temps qu'il perdait l'appétit et maigrissait.

Brusquement, le 10 janvier 1918, il a une crise de dyspnée asthmatiforme nocturne. Ayant depuis quelques jours une très légère bronchite, il fut pris subitement, vers 11 heures du soir, de suffocation l'obligeant à s'asseoir sur son lit puis à se lever; une demi-heure après, la crise de dyspnée cessa, sans expectoration.

Vers la même époque, le malade remarqua qu'à certains moments sa vue baissait : il avait comme un voile devant les yeux qui disparaissait au bout d'une dizaine de minutes.

Le 11 janvier 1918, en raison de la dyspnée, des troubles oculaires, d'un amaigrissement d'une dizaine de kilos, il fut évacué sur l'hôpital de Creil.

Le diagnostic de néphrite chronique fut alors porté, fondé sur une albuminurie notable, de la polyurie, de l'hypertension artérielle; on constatait, en outre, de la dyspnée nocturne, survenant chaque nuit, avec œdème subaiguë des deux bases et expectoration hémoptoïque d'aspect gélatineux. L'examen ophtalmoscopique révélait une double rétinite : exsudats étendus autour du disque optique, surtout au-dessous de lui; léger piqueté hémorragique à la périphérie du fundus; ces lésions étaient plus accentuées à l'œil gauche; la région maculaire était intacte.

A cause de ces symptômes, le malade fut évacué sur Paris, où il entra, le 2 février, à l'hôpital Cochin.

C'est un malade amaigri, de teint terreux. Ni douleurs lombaires, ni céphalées, ni vertiges, ni éblouissements. Il se plaint seulement de dyspnée surtout nocturne, de crampes dans les mollets, de troubles visuels et d'un léger prurit.

Les urines sont claires, abondantes, (3.000 cc. environ), elles renferment 3 grammes d'albumine par litre, des globules blancs, des cylindres hyalins et de très nombreux cylindres granuleux.

T. A. 22/14 (Pachon). Les artères sont un peu dures. Le cœur est volumineux ; la pointe bat dans le 6^e espace, en dehors du mamelon ; clangor diastolique au niveau de la base ; pas de bruit de galop.

Pas d'œdèmes. Poids : 59 kil. 850.

Urée du sérum, le 6 février : 0 gr. 97.

La respiration est normale ; on trouve seulement quelques râles sous-crépitaux à la base droite.

Foie et rate normaux.

Constipation opiniâtre. Appétit normal.

Réflexes tendineux, cutanés et oculaires normaux.

Jusqu'au 12 février on n'observe pas de modification de l'état général. A ce moment, le malade commence à se plaindre d'insomnies et on constate que la T. A., malgré le régime lacté et la trinitrine, s'est élevée à 25/17, sans bruit de galop.

Le malade est alors soumis au régime déchloruré et à la teinture de scille.

Le 15 février, dans la soirée, il est pris d'une forte crise d'oppression, comparable à celle du 10 janvier : durant une demi-heure il étouffe. Le lendemain, on constate quelques râles de bronchite disséminés dans les deux poumons ; la congestion de la base droite s'est un peu accentuée et l'expectoration peu abondante est striée de quelques filets de sang. Les urines renferment une quantité d'albumine plus grande que celle des jours précédents : 10 grammes au lieu de 3 grammes.

Le 16 février, les mêmes malaises se reproduisent à deux reprises, dans l'après-midi et dans la nuit. Ils durent plus longtemps. La crise nocturne entraîne de l'insomnie.

Le 17 février, de 16 à 19 heures, grande crise de dyspnée avec hypertension très élevée (30/17) et tachycardie. Les battements du cœur sont très énergiques, le 2^e bruit aortique est éclatant. Expectoration hémoptoïque. Légère épistaxis.

On soumet de nouveau le malade à l'action de la trinitrine.

Les jours suivants, même état ; la dyspnée nocturne devient presque continue, le malade ne peut dormir qu'assis à côté de son lit. La congestion œdémateuse s'étend aux deux bases. Le foie déborde très légèrement le rebord costal. Les urines restent abondantes (3.000 à 3.500 cc.). L'albuminurie oscille entre 5 et 6 grammes par litre. Il n'y a pas d'œdèmes, mais le poids augmente : 61 kil. 500 le 20 février. T. A. moins élevée : 27/15.

Le 22 février, le malade se plaint à nouveau de troubles oculaires. Sa vue a baissé et il lit difficilement. *Urée du sérum* : 1 gr. 22. T. A. 27/15.

Le 24 février, le malade se plaint de prurit aux jambes et à l'abdomen. Ce prurit, accompagnant la dyspnée nocturne, entraîne une insomnie permanente. Anorexie. Epistaxis.

Le 26 février, diminution de la quantité d'urines : 2.500 cc. Augmentation de l'albumine, du prurit, de la dyspnée. Le malade est dans un état d'agitation et d'inquiétude. *Urée du sérum* : 1 gr. 38.

Le 27 février, urines : 1.500 cc. Albumine : 7 gr. 25 par litre. Augmentation notable du poids : 63 kil. 400.

Le 1^{er} mars, même syndrome urinaire. Même état d'inquiétude du malade. Légère élévation de température avec angine érythémateuse et poussée de bronchite diffuse. Le foie est augmenté de volume, perceptible à deux travers de doigt au-dessous du rebord costal. Pas d'œdèmes. Pas d'ascite. Pas d'épanchement pleural. Congestion des deux bases pulmonaires. T. A. 30/17. Bruit de galop.

Le 4 mars, apparition d'œdèmes malléolaires. L'hypertrophie du foie s'est accentuée. Oligurie : 1 litre. Le cœur est légèrement dilaté : la limite droite de la matité déborde le sternum à droite ; battements au creux épigastrique ; très légère distension des jugulaires.

Le 6 mars, l'œdème s'étend aux pieds, aux jambes, à la face postérieure de la cuisse. La congestion pulmonaire et la bronchite diffuse persistent. Le prurit est toujours aussi marqué. Les troubles oculaires se sont un peu atténués. *Urée du sérum* : 1 gr. 93. Sous l'influence de la digitaline, on observe une légère diurèse (2.000 cc.), sans diminution notable ni des œdèmes ni de la congestion hépatique ni de la stase veineuse. La tension artérielle reste à 27/15.

Le 10 mars, même état ; la dyspnée est permanente sans cyanose ni angoisse. Le malade a perdu tout appétit et éprouve quelques nausées.

Le 12 mars, accentuation des œdèmes : le malade a les cuisses et les lombes infiltrés. Il présente un peu de délire nocturne avec dyspnée paroxystique. Il a une épistaxis. Les urines sont peu abondantes : 1.580 cc., renfermant 5 grammes d'albumine par litre. La T. A. est 27/15. Le cœur est très dilaté. Le foie descend jusqu'à l'ombilic, il est dur et douloureux. Le facies du malade est terreux, bistré. Les jugulaires sont saillantes. Cyanose légère des lèvres.

Le 16 mars, le malade a un facies amaigri et subictérique. Somnolence et prostration, entrecoupées de cauchemars et de subdélire. Malaise général. Dégoût alimentaire. T. A. 25/17.

Le 19 mars, il est plongé dans un véritable état de torpeur. Les œdèmes sont considérables aux membres inférieurs, au scrotum et à la région lombaire. L'abdomen est ballonné sans ascite ni circulation collatérale. Congestion des deux bases et bronchite diffuse. Dilatation cardiaque. T. A. 30/14. Les urines sont rares (en partie perdues). *Urée du sérum* : 2 gr. 41.

Le 21 mars, la torpeur s'est encore accentuée. Le malade est indifférent à tout ce qui se passe autour de lui. La somnolence est permanente. La respiration et le pouls sont réguliers. Les œdèmes ont très sensiblement diminué, ils ne persistent qu'à la région pré-tibiale et au dos du pied.

Le 23 mars, état comateux. Incontinence sphinctérienne. Respiration irrégulière, à rythme de Cheyne-Stokes, avec pauses de 15 à 20 secondes. Pouls régulier à 108. T. A. 27/16. Cyanose. Dilatation des jugulaires. Congestion hépatique. Pas de péricardite. Léger tremblement fibrillaire des lèvres et de la face. *Urée du sérum* : 3 gr. 87.

Le 25 mars, mort dans le coma.

Autopsie. — Pour des raisons spéciales, seul l'examen anatomique des reins a pu être pratiqué. On trouvera page 126 les résultats de cet examen.

*
* *

Telles sont les trois étapes de l'azotémie : étape prémonitoire, où le coefficient uréo-sécrétoire est seul élevé; étape d'azotémie initiale, où l'urée s'accumule dans l'organisme sans dépasser 1 gramme; enfin étape de grande azotémie, où l'urée dépasse d'une façon permanente 1 gramme. C'est à partir de cette dernière étape seulement que le pronostic de durée de la maladie peut être porté.

IV. — Causes pouvant faire varier le taux de l'urée sanguine chez les brightiques en dehors de l'évolution de la néphrite.

Si la recherche de l'urée sanguine s'est répandue si rapidement et a été adoptée par tous les cliniciens depuis que M. Widal l'a proposée et en a montré l'intérêt primordial, c'est en partie grâce à la simplicité de cette recherche. Elle peut être pratiquée très facilement dans n'importe quelles circonstances, et toujours les renseignements obtenus sont utiles au clinicien. Il est intéressant cependant de déterminer les conditions dans lesquelles le dosage de l'urée peut être effectué avec le maximum de précision.

Ayant constaté que l'urée sanguine variait sous l'influence de causes étrangères à l'évolution de la néphrite, nous nous sommes appliqué à étudier ces causes et à en déduire les conséquences pratiques.

*
* *

Nous avons maintes fois observé des PETITES AZOTÉMIES AU MOMENT DE L'ENTRÉE DES BRIGHTIQUES A L'HOPITAL. Ces azotémies disparaissent après quelques jours de repos. Il est probable que la congestion rénale en est la cause. C'est donc seulement après un repos du malade de quelques jours que l'on doit tenir compte des petites azotémies.

LES ŒDÈMES PEUVENT INFLUENCER LE TAUX DE L'URÉE par un mécanisme très simple. Les œdèmes périphériques ou profonds s'accompagnent de dilution sanguine (ou hydrémie). On conçoit que cette hydrémie détermine un chiffre d'urée, évaluée par litre de sérum, inférieur au chiffre réel qui se révèle seulement quand l'hydrémie a disparu.

Nous étudierons en détail le mécanisme de cette baisse fictive de l'urée au paragraphe : « Influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine ».

On sait les TROUBLES DE L'ÉLIMINATION AQUEUSE qui existent chez les cardio-brightiques et les chlorurémiques.

De même que chez les cardiaques, l'azotémie par oligurie peut exister chez les cardio-brightiques et les chlorurémiques.

Du fait que l'on a constaté un chiffre d'urée dépassant la normale pendant une période d'oligurie, on ne peut conclure à une azotémie par lésion rénale. C'est seulement quand l'élimination aqueuse a repris son libre cours que peut être jugée la fonction uréique du rein.

Abaissement du taux de l'urée par le fait de l'hydrémie, augmentation de ce taux par suite de l'oligurie possible : telles sont les deux causes qui peuvent fausser le chiffre réel de l'urée sanguine chez les œdémateux, cardio-brightiques ou chlorurémiques. Il est donc recommandable de ne tenir compte d'un dosage d'urée qu'en dehors des périodes d'œdème et d'oligurie.

L'ALIMENTATION AZOTÉE A UNE INFLUENCE SUR LE CHIFFRE DE L'URÉE. Dans la pratique, le clinicien, pour juger la rétention azotée chez un brightique, peut se dispenser de savoir la quantité d'albuminoïdes ingérés par le malade durant les jours qui ont précédé la prise de sang ; mais, pour avoir un chiffre rigoureusement exact, il lui est utile, dans certains cas, de tenir compte de l'alimentation du malade en albuminoïdes.

Comme l'ont montré, il y a longtemps déjà, MM. Widal et Javal, 1 gramme d'urée constaté dans le sérum indique une rétention peu élevée si le malade ingère une grande quantité d'albuminoïdes ; ce même chiffre, au contraire, indique une rétention accentuée si le malade absorbe seulement 30 à 40 grammes d'albuminoïdes.

Chez un brightique hypertendu, sans œdèmes, nous avons

avec André Weill, fait varier la teneur du régime en albuminoïdes de 170 grammes à 30 grammes par jour. Le taux de l'urée du sérum a passé ainsi de 0 gr. 81 à 0 gr. 30 par litre.

Il en résulte qu'un brightique ingérant peu d'albuminoïdes pourra sembler avoir une perméabilité normale à l'urée, bien que son élimination azotée soit déjà troublée. Si, d'un régime très pauvre en albuminoïdes, on le soumet à un régime azoté normal, la rétention urémique se manifestera.

Pour juger la rétention urémique chez les azotémiques initiaux, il faut donc que le malade ne soit pas soumis à un régime comprenant une restriction d'albuminoïdes, sinon l'azotémie pourrait passer inaperçue.

Enfin la CHLORURATION DU RÉGIME peut faire baisser le chiffre de l'urée sanguine. Nous allons étudier en détail cette question de la chloruration.

Influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine.

Nous avons constaté que, dans certains cas, l'azotémie était modifiée d'une façon très appréciable sous l'influence de la chloruration du régime : au cours de plusieurs néphrites chroniques, nous avons observé, après quelques jours d'un régime chloruré, une baisse notable de l'azotémie et, après une cure sans sel, une élévation du taux de l'urée sanguine. Cependant ces modifications sont loin d'être constantes.

Nous nous sommes astreint à rechercher les causes de la baisse de l'azotémie et à étudier les conclusions que l'on pouvait en déduire pour l'étude des néphrites.

En 1913, André Weill, dans sa thèse, publiait une observation montrant qu'après un régime chloruré le chiffre du coefficient d'Ambard baissait.

Au mois de mai 1914, dans une communication à la Société de Biologie, nous apportions des faits décelant les variations que l'on pouvait constater, chez le même malade, dans le taux de l'urée sanguine, suivant qu'il était soumis à un régime riche en sel ou à une cure de déchloruration. Quelques semaines après, dans deux mémoires en collaboration avec MM. Widal et André Weill, nous indiquions de nouveau l'erreur qui pouvait être faite dans l'appréciation du chiffre de l'azotémie, si l'on ne tenait

compte du régime chloruré ou déchloruré auquel était assujéti le malade avant l'examen, et nous essayions de pénétrer le mécanisme de ces fluctuations de l'urée sanguine.

En même temps que nous faisons ces recherches, deux auteurs roumains, Romalo et Dumitresco, constataient la baisse du chiffre de l'urée sanguine sous l'influence d'injections intra-veineuses ou d'administration par voie buccale de chlorure de sodium; mais ces auteurs n'ont pas donné la preuve qu'il s'agissait dans leurs cas d'azotémie chronique. Il existe, nous l'avons vu, des néphrites aiguës avec azotémie régressant d'emblée et, d'autre part, au cours des néphrites chroniques, on peut observer des poussées aiguës d'azotémie. Pour être en droit d'attribuer au chlorure de sodium une action sur l'azotémie, il faut donc s'être assuré préalablement par des dosages successifs que l'azotémie n'a pas tendance à régresser spontanément; il faut enfin, pour que la preuve de l'influence du chlorure soit sans conteste, que, par alternance du régime chloruré et du régime déchloruré, on puisse élever ou abaisser à volonté le taux de l'azotémie. Cette preuve expérimentale, nous l'avons donnée dans notre travail de 1914.

Depuis que nous avons fait connaître nos premiers résultats, M. Castaigne a publié un très intéressant cas d'azotémie régressive à la suite d'un régime chloruré.

* *

Les observations suivantes montreront comment, dans des cas où l'azotémie était supérieure à 1 gramme par litre, nous sommes parvenu à faire osciller l'urée sanguine dans des proportions quelquefois très fortes, les dosages accusant, chez le même individu, suivant que le régime était chloruré ou déchloruré, des différences de 20, 30, 50, 70 centigrammes et même davantage.

Nos malades étaient soumis, pendant les périodes de chloruration et de déchloruration, à un régime azoté fixe ou variant très peu, de telle sorte qu'on ne peut attribuer aux albumines ingérées une influence sur les fluctuations de l'urée.

La première observation est celle d'une néphrite œdémateuse.

OBS. I. — M^{lle} Ard..., vingt et un ans. *Néphrite avec azotémie, chlorurémie, hypertension* (Max. 19-23. Min. 11-13 au Pachon) (V. fig. 32).

Du 23 novembre au 23 décembre 1913, les dosages d'urée effectués dans le sang de la malade, qui était au régime déchloruré, donnèrent des chiffres entre 0 gr. 97 et 1 gr. 23.

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1913			
23 Décembre	Régime déchloruré.	1 gr.	K = 0,59
1914			
5 Janvier.	Après 14 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 58	K = 0,30
20 Janvier.	Après 14 jours d'un régime déchloruré.	0 gr. 98	K = 0,63
4 Février.	Après 13 jours d'un régime contenant 9 gr. 50 à 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 79	K = 0,32
21 Février.	Après 16 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 16	K = 0,34
6 Mars.	Après 13 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 58	K = 0,44
24 Mars.	Après 17 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 28	K = 0,57
21 Avril.	Après 13 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 93	K = 0,36
8 Mai.	Après 16 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 30	K = 0,49
24 Mai.	Le régime déchloruré a été continué.	1 gr. 46	K = 0,45
31 Mai.	Après 6 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl.	1 gr. 06	K = 0,38
7 Juin.	Le régime chloruré a été continué.	1 gr. 04	K = 0,36
13 Juin.	Après 5 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 73	K = 0,6
20 Juin.	Le régime déchloruré a été continué.	1 gr. 22	K = 0,48
28 Juin.	Idem.	1 gr. 44	K = 0,5

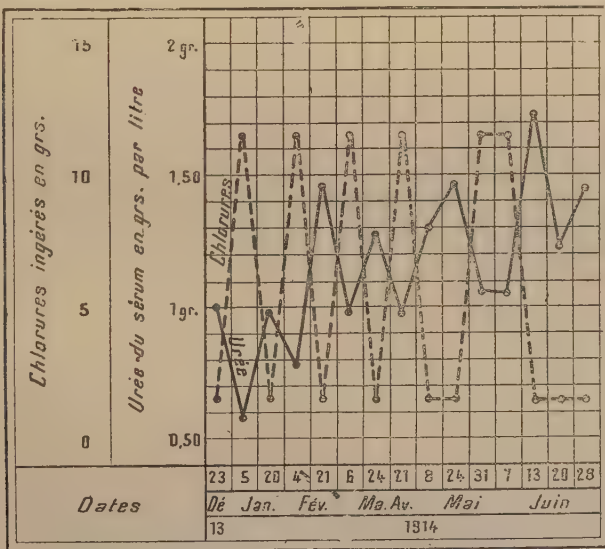


FIG. 32.

Après chaque période de chloruration, des œdèmes se produisaient,

mais ils rétrocédaient durant la période de déchloruration. L'albuminurie était trop instable pour que l'on pût apprécier l'influence exercée sur elle par la déchloruration. La tension artérielle était peu modifiée. L'état général ne semblait pas influencé par les divers régimes; il restait assez satisfaisant.

A partir d'août 1914, il ne nous fut plus possible de suivre la malade. Elle mourut en mai 1915.

Ainsi nous avons pu, pendant six mois, en alternant les régimes déchlorurés et les régimes chlorurés, faire varier à volonté le chiffre de l'urée du sérum dans cette néphrite ordémateuse; mais on remarquera que la courbe de l'urée, calculée après les périodes de chloruration, n'en est pas moins ascendante.

*
* *

Voici une autre observation où le malade, *chlorurémique, hypertendu (23/12 au Pachon) et azotémique*, vit le taux de son urée baisser sous l'influence de la chloruration et augmenter sous l'influence de la déchloruration.

Obs. II. — Zan..., quarante-quatre ans. En octobre 1913, le malade étant à un régime déchloruré, l'urée atteignit 1 gr. 10 ($K=0,28$). Après une période de chloruration, l'urée revint dans des taux normaux : 0 gr. 35 ($K=0,13$). Quand le malade fut de nouveau soumis à un régime déchloruré, l'urée remonta à 0 gr. 68 ($K=0,13$) et 0 gr. 74 ($K=0,17$). Après un régime chloruré, l'urée baissa à 0 gr. 43 ($K=0,10$). Quelques jours d'un régime déchloruré firent atteindre de nouveau à l'urée le chiffre de 0 gr. 69 ($K=0,17$). Le régime chloruré fut réinstitué : l'urée diminua et resta dès lors normale.

En 1916, le malade mourut de tuberculose pulmonaire.

*
* *

L'observation suivante montre que, même chez un sujet dont le rein est perméable aux chlorures, on peut obtenir des résultats semblables aux précédents :

OBSERVATION III. — Bal..., trente et un ans, *Néphrite avec azotémie, hypertension (Max. 24-26, Min. 13-15 au Pachon), sclérose artérielle et aortite, sans chlorurémie* (V. fig. 33).

Jusqu'en mai, le chlorure ne détermina pas d'œdèmes; mais la tension artérielle augmenta à chaque chloruration, s'élevant jusqu'à

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1913			
31 Octobre. . (jour d'entrée)	?	1 gr. 24	K = 0,39
11 Novembre	Après 11 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 27	K = 0,29
24 Novembre	Après 12 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 94	K = 0,24
28 Novembre	Le même régime chloruré a été continué.	0 gr. 96	K = 0,30
4 Décembre	Le régime chloruré a été continué, mais il contenait 21 gr. 50 NaCl par jour. . .	0 gr. 73	K = 0,19
11 Décembre	Le même régime chloruré a été continué.	0 gr. 61	K = 0,25
22 Décembre	Après 10 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 33	K = 0,35
30 Décembre	Après 7 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 85	K = 0,22
1914			
7 Janvier. .	Le même régime chloruré a été continué.	0 gr. 99	K = 0,28
18 Janvier. .	Idem	0 gr. 95	"
19 Janvier. .	Idem	1 gr. 01	K = 0,25
22 Février. .	Après 11 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 16	K = 0,32
24 Avril. .	Après 15 jours d'un régime contenant 15 gr. 50 NaCl par jour.	1 gr. 48	K = 0,49
8 Mai. . .	Le régime chloruré a été continué, mais il contenait 13 gr. 50 NaCl par jour. .	1 gr. 86	K = 0,48

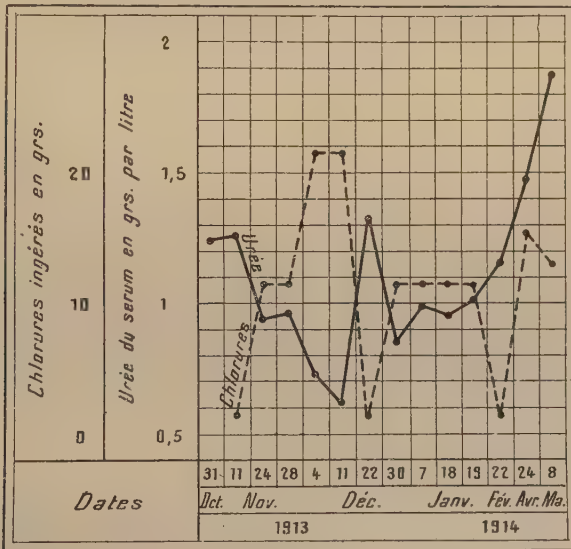


FIG. 33.

30/16,5; l'albuminurie fut aussi influencée : de 1 gramme maximum elle atteignit 2 grammes. L'état général resta bon, il ne sembla pas modifié par les régimes.

Au début de mai, on remarqua, pour la première fois, des œdèmes

malléolaires et le malade se plaignit d'une forte dyspnée au moindre effort sans que l'on en trouvât une explication dans l'auscultation pulmonaire. Dès lors, les régimes ne purent être suivis régulièrement. Le 4 juin, la dyspnée étant presque permanente, on pratiqua une saignée; le sérum contenait 2 gr. 56 d'urée par litre; $K=0,59$. Les jours suivants, la dyspnée disparut, l'état général redevint bon. Les dosages effectués du 15 juin au 6 juillet décelèrent une azotémie de 2 gr. 71, 2 gr. 20, 2 gr. 96. Depuis cette époque, nous perdîmes la trace de ce malade.

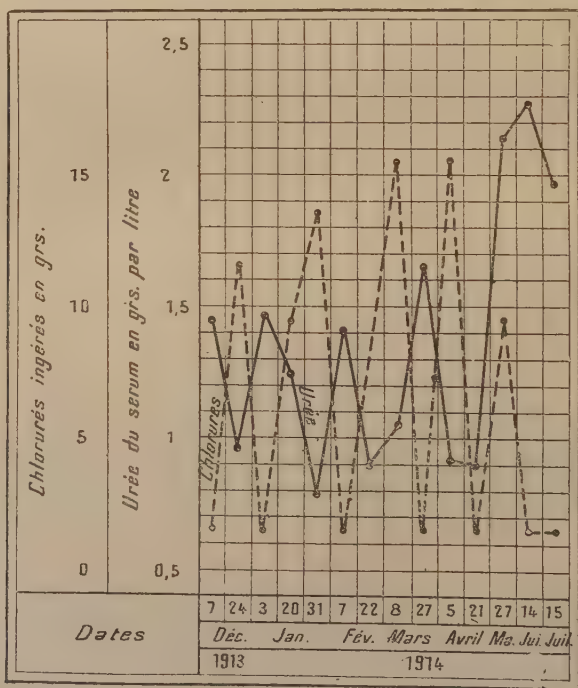
Un point tout à fait particulier de cette observation, ce fut la latence absolue de l'azotémie qui ne se révéla par aucun symptôme.

Ce cas montre que, pendant cinq mois et demi, il fut possible d'abaisser et d'élever alternativement les chiffres de l'urée sous l'influence de la chloruration et de la déchloruration; mais, à la fin, ces fluctuations ne se produisirent plus, l'azotémie devint progressive et irréductible.

* *

L'observation suivante est comparable à la précédente.

Obs. IV. — Tach..., quarante-deux ans. *Néphrite avec azotémie*,



F. Boppemans del.

FIG. 34.

hypertension (20/12 au Pachon), sclérose artérielle, sans chlorurémie (Voir fig. 34).

Du 18 avril au 7 décembre 1913, des dosages d'urée furent effectués mensuellement dans le sang du malade qui était au régime déchloruré. Le chiffre d'urée resta remarquablement fixe, entre 1 gr. 65 et 1 gr. 41.

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1913			
7 Décembre.	Après plusieurs mois d'un régime déchloruré.	1 gr. 44	K = 0,32.
24 Décembre.	Après 15 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 96	K = 0,29
1914			
3 Janvier.	Après 9 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 47	"
20 Janvier.	Après 12 jours d'un régime contenant 9 gr. 50 NaCl par jour.	1 gr. 24	"
31 Janvier.	Le régime chloruré a été continué, mais il contenait 13 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 79	K = 0,26
7 Février.	Après 7 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 41	K = 0,41
22 Février.	Après 15 jours d'un régime chloruré non pesé.	0 gr. 90	K = 0,34
8 Mars.	Le régime chloruré a été continué, il contenait 15 gr. 50 NaCl par jour.	1 gr. 05	K = 0,38
27 Mars.	Après 18 jours d'un régime déchloruré.	1 gr. 65	"
5 Avril.	Après 6 jours d'un régime contenant 15 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 92	"
21 Avril.	Après 16 jours d'un régime déchloruré.	0 gr. 90 (1)	K = 0,40
27 Mai.	Après 15 jours d'un régime contenant 9 gr. 50 NaCl par jour.	2 gr. 11 2	"
14 Juin.	Après 15 jours d'un régime déchloruré.	2 gr. 27	K = 0,87
15 Juillet.	Le régime déchloruré a été continué.	1 gr. 87	K = 0,69

(1) Il est assez paradoxal de trouver ici, après un régime déchloruré, un chiffre d'urée semblable à celui qui avait été constaté 15 jours avant, à la suite d'un régime chloruré. Peut-être s'est-il agi d'une rémission temporaire de l'azotémie.

(2) Le sang nous est parvenu, expédié de Suisse, dans un flacon scellé et entouré de glace. L'analyse fut faite deux jours après la prise du sang.

Le malade éprouvait de l'inappétence et une fatigue générale. Ces symptômes d'azotémie semblaient rétrocéder quand il était soumis à un régime chloruré.

La T. A. s'élevait pendant les périodes de chloruration, atteignant 25-14. L'albuminurie ne semblait pas influencée par les régimes.

Au début de mars, le malade eut pour la première fois des œdèmes fugaces des membres inférieurs. A la fin de mars, il eut un œdème aigu du poulmon, qui rétrocéda à la suite d'une saignée. Au début d'avril se manifesta une dyspnée nocturne à type asthmatiforme. A partir de juin, il éprouva de la dyspnée d'effort et une grande lassitude allant parfois jusqu'à la torpeur. En juillet se déclarèrent des œdèmes provoqués vraisemblablement par de la dilatation cardiaque secondaire, car il eut en même temps un souffle à la pointe du cœur et la tension artérielle baissa. Il mourut, nous a écrit sa femme, le 4 septembre 1914, à la suite d'une crise d'urémie.

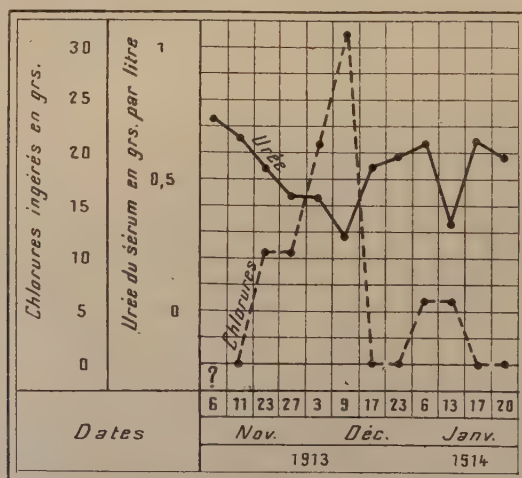
Ces deux dernières observations sont tout à fait comparables. Il s'agissait dans les deux cas de brightiques hypertendus et scléreux, azotémiques, non chlorurémiques, représentant le type de la néphrite autrefois décrite sous le nom de néphrite interstitielle. Le régime chloruré détermina chez ces deux malades, pendant plusieurs mois, un fléchissement du taux de l'urée sanguine : à la suite des périodes de chloruration, l'urée diminuait ; quand le régime déchloruré était repris, l'urée de nouveau augmentait. Cependant, chez ces deux malades, l'action du chlorure finit par s'épuiser.

Le danger chez ces sujets fut la poussée d'hypertension due aux chlorures. Cette hypertension provoqua de la dyspnée et, dans un cas, alla même jusqu'à déterminer une crise d'œdème aigu.

La chloruration a donc eu sur l'azotémie, dans des néphrites non œdémateuses comme dans des néphrites œdémateuses, une influence plus ou moins accentuée, plus ou moins prolongée, mais incontestable.

C'est surtout sur les petites azotémies, ne dépassant pas 1 gramme d'urée par litre, que l'action du chlorure est intéressante. Par la chloruration du régime on parvient parfois à maintenir ces azotémies dans des chiffres normaux, comme le prouvent les exemples suivants :

Obs. V. — Bern..., vingt-sept ans. *Néphrite chlorurémique avec azotémie initiale. T. A. 17/11. (V. fig. 35.)*



F. Boppemars del.

FIG. 35.

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
6 Nov. 1913. (jour d'entrée).	?	0 gr. 73	K = 0,16
11 Nov. . . .	Après 15 jours d'un régime déchloruré.	0 gr. 67	K = 0,12
23 Nov. . . .	Après 12 jours d'un régime contenant 11 gr. NaCl par jour	0 gr. 54	K = 0,15
27 Nov. . . .	Le même régime chloruré a été con- tinué.	0 gr. 44	K = 0,13
3 Déc. . . .	Le régime chloruré a été continué avec 11 gr. 50 ou 21 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 43	K = 0,13
9 Déc. . . .	Le régime chloruré a été continué avec 31 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 29	K = 0,10
17 Déc. . . .	Après 7 jours d'un régime déchloruré	0 gr. 54	K = 0,15
23 Déc. . . .	Le régime déchloruré a été continué.	0 gr. 58	K = 0,16
6 Janv. 1914	Après une interruption de quelques jours, le régime déchloruré a été re- pris depuis 6 jours.	0 gr. 63	K = 0,18
13 Janvier. . .	Après 5 jours d'un régime contenant 6 gr. 50 NaCl par jour	0 gr. 32	K = 0,10
17 Janvier. . .	Après 4 jours d'un régime déchloruré	0 gr. 64	K = 0,17
20 Janvier. . .	Le même régime déchloruré a été con- tinué.	0 gr. 59	K = 0,18

Les œdèmes apparurent au cours de la période de chloruration qui comprenait 31 gr. 50 NaCl par jour ; cette forte dose provoqua de la perte d'appétit et de la diarrhée ; la T. A. s'éleva à 20/13 ; l'albuminurie, très instable, ne fut pas modifiée d'une façon appréciable. L'état général du malade, qui était bon à son entrée à l'hôpital, ne fut pas influencé par les cures de déchloruration et par les régimes chlorurés quand ceux-ci ne dépassaient pas 21 gr. 50 de chlorures.

OBS. VI. — Bour..., cinquante-deux ans. *Néphrite chlorurémique avec azotémie initiale. T. A. 17/10. (V. fig. 36.)*

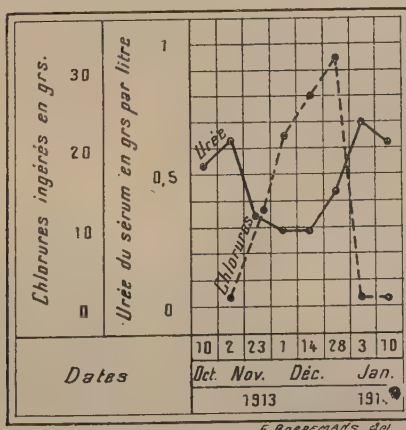


FIG. 36.

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1913			
10 Octobre . (jour d'entrée).	?	0 gr. 52	»
2 Novembre.	Après 12 jours d'un régime déchloruré	0 gr. 64	K = 0,31
23 Novembre.	Après 13 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour	0 gr. 34	K = 0,24
1 ^{er} Décembre.	Le régime chloruré a été continué avec 21 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 29	K = 0,10
14 Décembre.	Le régime chloruré a été continué avec 26 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 29	K = 0,11
28 Décembre.	Le régime chloruré a été continué avec 31 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 43	K = 0,13
1914			
3 Janvier .	Après 5 jours d'un régime déchloruré. .	0 gr. 70	K = 0,23
10 Janvier .	Le régime déchloruré a été continué. .	0 gr. 62	»

A la suite de la chloruration, des œdèmes apparurent, la T. A. s'éleva à 22/11, l'albuminurie ne fut pas influencée. L'état général du malade, qui était satisfaisant, ne fut pas modifié par les différents régimes.

*
* *

Si, par la chloruration, le taux de l'urée sanguine baisse parfois chez les brightiques, il faut reconnaître que, très souvent, la chloruration n'a aucune action. Et l'inefficacité du chlorure vis-à-vis de l'urée peut se constater aussi bien dans les basses azotémies que dans les azotémies élevées, comme en témoignent ces quelques exemples puisés au hasard des nombreuses azotémies irréductibles que nous avons observées :

Mor... *Ancienne chlorurémie. T. A. un peu élevée. Azotémie initiale* (0 gr. 58 à 0 gr. 69). Depuis mars 1914, cette azotémie est restée fixe et irréductible.

M^{me} Coi... *Chlorurémie. Hypertension. Azotémie initiale autour de* 0 gr. 50 (août-octobre 1913) qui sembla au début influencée par le chlorure, puis devint progressive et irréductible. La malade mourut en juin 1917 avec 3 gr. 15 d'urée dans le sérum.

Sit... *Hypertension. Pas de chlorurémie. Azotémie* (0 gr. 84 à 0 gr. 92) irréductible.

Jam... *Chlorurémie, hypertension, azotémie de 1 gr. 50 irréductible. Mort.*

Quand la chloruration n'a pas fait baisser le chiffre de l'urée, il n'est pas rare de constater, quelques jours après la cessation de la chloruration, un chiffre d'urée bien supérieur à celui qui avait été noté avant le début de la chloruration ; mais cette exacerbation de l'azotémie n'est que transitoire :

Bar... Ancienne chlorurémie, azotémie, hypertension (17 à 19 max. et 9 à 11,5 min. au Pachon). (V. fig. 37.)

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1917			
13 Novembre.	Régime hyperchloruré.	0 gr. 63	»
23 Novembre.	Après un régime déchloruré.	0 gr. 71	K = 0,10
26 Novembre.	Après un régime déchloruré.	0 gr. 82	K = 0,16
4 Décembre.	Après 8 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour	0 gr. 67	K = 0,14
11 Décembre.	Le même régime a été continué.	0 gr. 68	K = 0,14
24 Décembre.	Après 12 jours d'un régime contenant 16 gr. 50 NaCl par jour	0 gr. 75	K = 0,15
1918			
8 Janvier .	Après régime déchloruré.	1 gr. 04	K = 0,18
23 Janvier .	Après régime déchloruré.	0 gr. 71	K = 0,15
31 Janvier .	Après régime déchloruré.	0 gr. 64	K = 0,15
12 Février .	Après régime déchloruré.	0 gr. 63	K = 0,16
2 Mars. . .	Après régime déchloruré.	0 gr. 65	K = 0,14

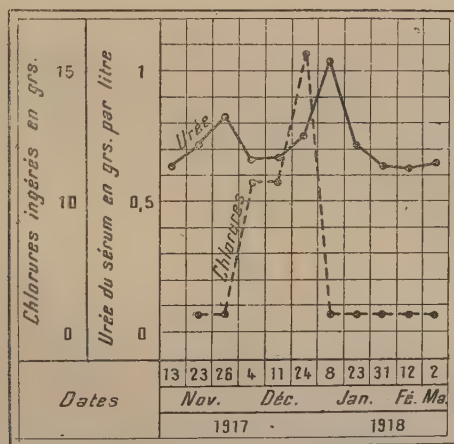


FIG. 37.

F. Baggerly, del.

Gh... Azotémie, hypertension (26/14 au Pachon). (V. fig. 38.)

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1917			
13 Novembre.	Après régime hypochloruré	0 gr. 81	»
23 Novembre.	Après régime déchloruré.	0 gr. 91	K = 0,17
26 Novembre.	Après régime déchloruré.	1 gr. 04	K = 0,19
4 Décembre.	Après 8 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 86	K = 0,20
11 Décembre.	Après 8 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 88	K = 0,15
24 Décembre.	Après 12 jours d'un régime contenant 16 gr. 50 NaCl par jour.	0 gr. 91	K = 0,19
1918			
8 Janvier	Après régime déchloruré.	1 gr. 27	K = 0,20
23 Janvier	Après régime déchloruré.	0 gr. 89	K = 0,15
31 Janvier	Après régime déchloruré.	0 gr. 86	K = 0,27
12 Février	Après régime déchloruré.	0 gr. 91	K = 0,17
1 ^{er} Mars.	Après régime déchloruré.	0 gr. 89	K = 0,18

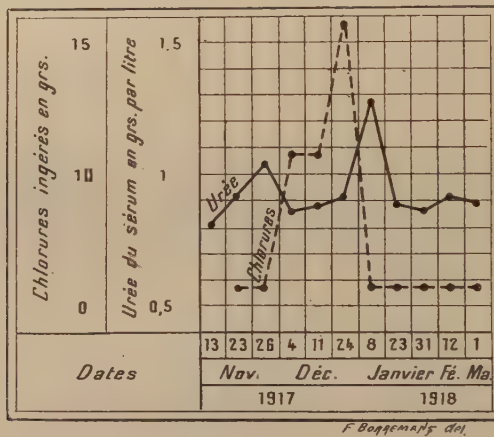


FIG. 38.

Bon... Azotémie, hypertension (24/11 au Pachon). (V. fig. 39.)

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1917			
12 Décembre	Régime hypochloruré	0 gr. 81	»
20 Décembre	Après régime déchloruré.	1 gr. 11	K = 0,15
1918			
2 Janvier	Après 12 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour.	1 gr. 03	K = 0,17
14 Janvier	Après régime déchloruré.	1 gr. 62	K = 0,27
27 Janvier	Après régime déchloruré.	0 gr. 91	K = 0,23

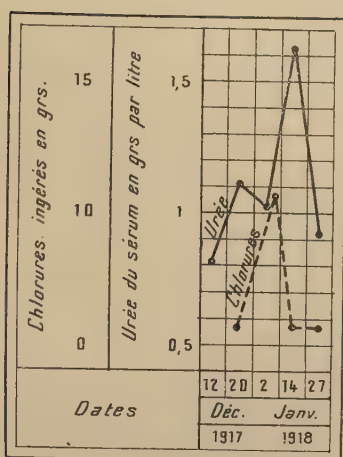


FIG. 39.

Chez certains malades la chloruration semble ne pas avoir eu d'action et cependant elle a eu une influence manifeste. Ce sont des malades qui faisaient de l'azotémie progressive. Au moment de la chloruration, le chiffre d'urée n'a pas semblé baisser; mais, quand la chloruration a été interrompue, le chiffre d'urée a augmenté et est resté à un taux élevé : la chloruration avait donc eu une action sur le taux de l'urée; elle avait, apparemment au moins, enrayé la courbe ascendante de l'azotémie.

Jeur... Ancienne chlorurémie. Azotémie. Hypertension (19/11 au Pachon). (V. fig. 40.)

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1917			
13 Novembre	Régime hypochloruré	0 gr. 68	"
23 Novembre	Après régime déchloruré	0 gr. 70	K = 0,24
26 Novembre	Après régime déchloruré	0 gr. 85	K = 0,27
4 Décembre	Après 13 jours d'un régime contenant 11 gr. 50 NaCl par jour	0 gr. 70	K = 0,23
11 Décembre	Le même régime a été continué	0 gr. 80	K = 0,26
24 Décembre	Après 12 jours d'un régime contenant 16 gr. 50 NaCl par jour	0 gr. 81	K = 0,25
1918			
8 Janvier.	Après régime déchloruré	1 gr. 08	K = 0,31
23 Janvier.	Après régime déchloruré	1 gr. 27	K = 0,37
31 Janvier.	Après régime déchloruré	1 gr. 05	K = 0,33
12 Février.	Après régime déchloruré	1 gr. 21	K = 0,36
1 ^{er} Mars.	Après régime déchloruré	1 gr. 27	K = 0,40

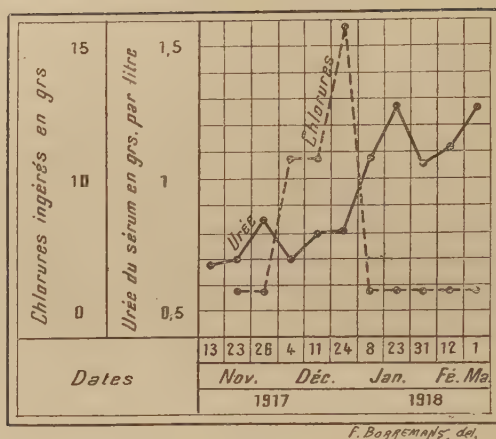


FIG. 40.

Nous tenions à signaler ces diverses éventualités pour montrer combien l'action de la chloruration est parfois difficile à interpréter. Il est indispensable de suivre les malades pendant un laps de temps très long.

Pour la pratique, il faut simplement retenir que, *après un régime chloruré, on peut observer parfois une baisse de l'urée sanguine.*

*
* *

La quantité de chlorure nécessaire est variable suivant les sujets : chez certains, il faudra une dose de 20 grammes par jour ; chez d'autres, 5 à 6 grammes seront suffisants ; dans la majorité des cas, une dizaine de grammes sera la dose à faire absorber (1). Peu important le moment où le chlorure est ingéré et le mode d'ingestion, l'action sera la même. Pour ne pas provoquer des nausées et des brûlures œsophagiennes, il est préférable d'administrer le chlorure finement pulvérisé, au moment des repas, sous forme de cachets de 1 à 2 grammes ou de paquets pesés à l'aide desquels le malade sale ses aliments. Si l'on ne désire pas faire une étude systématique des effets de la déchloruration et de la chloruration, on pourra se con-

(1) Dans nos essais, pour que les chiffres soient comparables, nous avons utilisé du chlorure de sodium chimiquement pur et desséché à l'étuve.

tenter de recommander au malade une alimentation salée non pesée.

L'action du chlorure sur l'urée sanguine se manifeste après quelques jours de chloruration, en moyenne de huit à dix jours. En règle générale, le maximum d'effet est obtenu dès ce moment ; l'azotémie reste ensuite stationnaire, même si la chloruration se prolonge. Après la cessation du régime chloruré, le taux de l'urée sanguine remonte au bout de six à dix jours.

Comme on l'a vu dans les observations précédentes, parfois, après quelques semaines ou quelques mois, l'action du chlorure s'épuise : l'azotémie reste fixe ou devient progressive, quels que soient les régimes.

Nous avons essayé aussi les injections intraveineuses de chlorure de sodium. Elles se sont montrées efficaces seulement chez les sujets qui réagissaient à l'ingestion.

*
* *

L'abaissement du taux de l'urée du sérum après la chloruration peut s'expliquer par deux mécanismes : la dilution sanguine ou l'augmentation de l'élimination uréique.

Chez les chlorurémiques, un régime riche en sel provoque une élévation de poids, de l'œdème ou du préœdème et, par suite, de l'hydrémie, d'où diminution du taux de l'urée calculée par litre de sérum ; il en résulte une baisse apparente de l'azotémie. Nous invoquons déjà ce mécanisme dans notre communication à la Société de Biologie. MM. Martinet, Lacour et Castaigne ont proposé eux aussi d'expliquer par l'hydrémie la diminution de l'urée sanguine.

Pour vérifier expérimentalement l'action de l'hydrémie sur le taux de l'urée sanguine, nous avons mesuré la dilution du sérum et calculé l'urée du sang, chez le même malade, pendant et après les œdèmes.

Voici quelques exemples qui montrent le parallélisme entre l'urée du sérum et la concentration en albumines, évaluée par la méthode réfractométrique :

	URÉE du sérum par litre.	ALBUMINES du sérum par litre.
<i>Pern...</i>		
Le 25 avril 1916.	0 gr. 33	82 gr.
Le 6 mai.	0 gr. 57	90 gr.
<i>Bern...</i> (voir obs. V, p. 176).		
Le 23 novembre 1913.	0 gr. 54	60 gr.
Le 9 décembre.	0 gr. 29	54 gr.
<i>Bour...</i> (voir obs. VI, p. 171).		
Le 14 décembre 1913.	0 gr. 29	55 gr.
Le 3 janvier 1914.	0 gr. 70	72 gr.
<i>M^{lle} Ard...</i> (voir obs. I, p. 170, et fig. 41).		
Le 6 mars 1913.	0 gr. 58	52 gr.
Le 24 mars.	1 gr. 28	67 gr.
Le 24 mai.	1 gr. 46	72 gr.
Le 7 juin.	1 gr. 04	59 gr.
Le 13 juin.	1 gr. 73	69 gr. 8

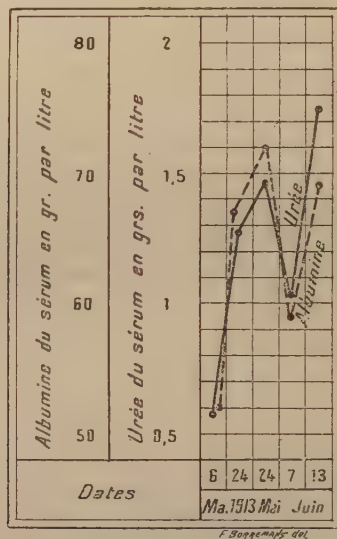


FIG. 41.

Mais si l'hydrémie a une action incontestable, au cours de certaines néphrites œdémateuses, dans l'abaissement du taux de l'urée sanguine, elle ne semble pas être le mécanisme unique pouvant éclairer le fléchissement de l'urée. Elle ne suffit pas, dans certains cas, à expliquer des baisses d'urée qui sont parfois d'un tiers ou même de près de moitié du chiffre initial, comme dans notre observation I, p. 170; enfin, il existe des néphrites non chlorurémiques dont le chiffre d'albumines du sérum ne

varie pas, quel que soit le régime, et qui cependant sont soumises à une baisse de l'urée sous l'influence du régime chloruré. Ainsi, Bal... (obs. III, p. 172), de novembre 1913 à avril 1914, fut soumis alternativement à des régimes chlorurés et à des régimes déchlorurés, sans qu'aucun œdème périphérique ou viscéral se manifestât, sans que le poids dépassât les limites d'augmentation de l'homme normal déchloruré puis chloruré et sans que l'on constatât un rythme d'élimination en *échelons prolongés*; cependant, des alternatives d'élévation et d'abaissement du taux de l'urée furent observées sous l'influence du régime. Les chiffres suivants montrent que l'hydrémie ne pouvait être invoquée :

	URÉE du sérum.	ALBUMINE du sérum.
Le 11 novembre 1913.	1 gr. 27	74 gr.
Le 24 novembre	0 gr. 94	74 gr.
Le 28 novembre	0 gr. 96	70 gr.
Le 4 décembre	0 gr. 73	74 gr.
Le 11 décembre.	0 gr. 61	72 gr.

Le mécanisme de la dilution sanguine est donc souvent insuffisant pour expliquer entièrement les variations de l'urée dans les néphrites œdémateuses, et, d'autre part, il ne peut justifier les baisses de l'azotémie dans les néphrites sèches. Il faut, par conséquent, rechercher si l'augmentation de l'excrétion uréique n'explique pas les modifications de l'urée sanguine.

Divers auteurs se sont demandé autrefois si le chlorure de sodium avait une action sur l'élimination des déchets azotés.

Les recherches de Gabriel et de Dapper, entreprises sur des animaux ou sur des hommes sains, indiquent que l'absorption de chlorure est sans effet appréciable sur les échanges azotés. Celles de Dubelir révèlent une diminution de l'excrétion uréique sous l'influence de l'ingestion de grandes quantités de chlorure.

Au contraire, les travaux de Voit, de Dehn, de Schaumann ont montré que l'addition de chlorure de sodium ou de chlorure de potassium à la nourriture des animaux détermine de l'azoturie.

Rabuteau a observé sur lui-même une diminution de l'élimination uréique sous l'influence d'une alimentation sans chlorure de sodium.

Claude, en faisant alterner des régimes déchlorurés et des

régimes chlorurés chez l'homme normal, a vu la privation du sel provoquer la diminution de l'urée urinaire.

Armand Gautier constate que c'est grâce au chlorure de sodium que s'éliminent par les reins la plupart des produits de désassimilation.

Enfin, Gautruche, dans sa thèse, en présence de certains faits non expliqués encore, pose cette question : « L'urée et les chlorures ont-ils une influence réciproque encore mal élucidée? »

Nous avons observé que, si l'on dose systématiquement chaque jour l'urée urinaire pendant les périodes de chloruration et de déchloruration, on constate parfois, chez les azotémiques dont l'urée sanguine est influencée, une augmentation de l'élimination uréique pendant les périodes de chloruration (1).

Ainsi qu'on l'a vu, dans l'observation I l'hydrémie avait une action sur le taux de l'urée sanguine (p. 184); mais l'hydrémie n'était pas la seule cause de diminution de l'urée, comme le prouvent les tableaux suivants qui montrent l'action de la chloruration sur l'azotémie.

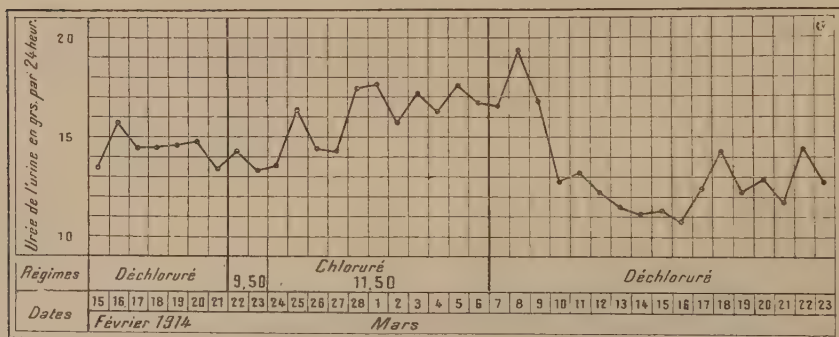


FIG. 42.

(1) Nous rappelons que nos malades étaient soumis, pendant les régimes chlorurés et les régimes déchlorurés, à une alimentation azotée fixe ou variant très peu.

DATES	RÉGIMES	URÉE par 24 heures	CHLORURES par 24 heures
1914			
9 Janvier.	Régime déchloruré.	9 gr. 88	2 gr. 85
10 Janvier.	Régime déchloruré.	11 gr. 24	3 gr. 55
11 Janvier.	Régime déchloruré.	11 gr. 72	3 gr. 04
12 Janvier.	Régime déchloruré.	12 gr. 05	3 gr. 92
13 Janvier.	Régime déchloruré.	9 gr. 97	2 gr. 88
14 Janvier.	Régime déchloruré.	12 gr. 78	3 gr. 34
15 Janvier.	Régime déchloruré.	12 gr. 21	2 gr. 51
16 Janvier.	Régime déchloruré.	13 gr. 36	2 gr. 09
17 Janvier.	Régime déchloruré.	12 gr. 86	2 gr. 34
18 Janvier.	Régime déchloruré.	13 gr. 89	1 gr. 41
19 Janvier.	Régime déchloruré.	13 gr. 06	1 gr. 94
20 Janvier.	Rég. déchlor. Urée du sérum, 0 gr. 98	13 gr. 69	2 gr. 10
21 Janvier.	Régime chloruré (6 gr. 50 NaCl).	13 gr. 62	1 gr. 39
22 Janvier.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	13 gr. 37	1 gr. 36
23 Janvier.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl).	13 gr. 64	2 gr. 36
24 Janvier.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl).	12 gr. 76	4 gr. 11
25 Janvier.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	13 gr. 24	4 gr. 90
26 Janvier.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	13 gr. 04	4 gr. 86
27 Janvier.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	16 gr. 44	5 gr. 40
28 Janvier.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	16 gr. 22	5 gr. 18
29 Janvier.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	16 gr. 47	5 gr. 77
30 Janvier.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	15 gr. 97	6 gr. 14
31 Janvier.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	15 gr. 65	6 gr. 04
1 ^{er} Février.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	17 gr. 64	8 gr. 22
2 Février.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	15 gr. 46	5 gr. 88
3 Février.	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl).	15 gr. 96	6 gr. 54
4 Février.	Rég. chlor. Urée du sérum, 0 gr. 79	15 gr. 44	5 gr. 47
5 Février.	Régime déchloruré.	15 gr. 76	5 gr. 38
6 Février.	Régime déchloruré.	15 gr. 82	5 gr. 38
7 Février.	Régime déchloruré.	15 gr. 88	5 gr. 38
8 Février.	Régime déchloruré.	15 gr. 25	6 gr. 03
9 Février.	Régime déchloruré.	15 gr. 44	3 gr. 36
10 Février.	Régime déchloruré.	12 gr. 12	3 gr. 78
11 Février.	Régime déchloruré.	13 gr. 41	3 gr. 86
12 Février.	Régime déchloruré.	11 gr. 97	2 gr. 66

La chloruration fut commencée le 21 janvier, et ce fut seulement le 27 que l'urée augmenta; il a donc fallu six jours au rein pour *s'entraîner* à une élimination uréique plus forte que les jours précédents. Pendant les cinq jours qui suivirent la fin de la chloruration, le rein *entraîné* continua à éliminer la même quantité d'urée; c'est seulement le sixième jour que l'urée diminua.

L'augmentation de l'élimination uréique a été, dans l'ensemble, parallèle à l'augmentation de l'élimination chlorurée, ce qui prouve que l'élimination des chlorures a eu une influence sur l'élimination de l'urée. Il semble que les chlorures *forcent* l'excrétion uréique.

Si nous faisons le calcul de l'urée éliminée depuis le 27 janvier, jour où l'élimination uréique a augmenté, jusqu'au 4 février, jour de la fin de la chloruration, nous trouvons 115 gr. 25 d'urée pour neuf jours. L'élimination uréique des neuf jours qui ont précédé la chloruration est de 113 gr. 87. La différence est donc de 31 gr. 38 pour le même laps de temps.

DATES	RÉGIMES	URÉE par 24 heures	CHLORURES par 24 heures
1914			
13 Février	Régime déchloruré.	13 gr. 05	1 gr. 26
16 Février	Régime déchloruré.	15 gr. 09	0 gr. 35
17 Février	Régime déchloruré.	14 gr. 30	0 gr. 85
18 Février	Régime déchloruré.	14 gr. 36	1 gr. 22
19 Février	Régime déchloruré.	14 gr. 59	1 gr. 22
20 Février	Régime déchloruré.	14 gr. 86	0 gr. 41
21 Février	Rég. déchl. Urée du sérum, 1 gr. 46	13 gr. 48	1 gr. 08
22 Février	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl)	14 gr. 12	1 gr. 78
23 Février	Régime chloruré (9 gr. 50 NaCl)	13 gr. 20	2 gr. 44
24 Février	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	13 gr. 41	3 gr. 33
25 Février	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	16 gr. 17	3 gr. 15
26 Février	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	14 gr. 40	4 gr. 56
27 Février	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	14 gr. 33	5 gr. 93
28 Février	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	17 gr. 62	6 gr. 33
1 ^{er} Mars . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	17 gr. 74	6 gr. 54
2 Mars . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	15 gr. 94	8 gr. 64
3 Mars . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	17 gr. 04	8 gr. 22
4 Mars . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	16 gr. 28	9 gr. 12
5 Mars . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	17 gr. 66	10 gr. 53
6 Mars . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl)	16 gr. 80	10 gr. 56
7 Mars . .	Rég. déchl. Urée du sérum, 0 gr. 58.	16 gr. 66	7 gr. 34
8 Mars . .	Régime déchloruré.	19 gr. 27	8 gr. 20
9 Mars . .	Régime déchloruré.	16 gr. 97	8 gr. 47
10 Mars . .	Régime déchloruré.	12 gr. 92	6 gr. 72
11 Mars . .	Régime déchloruré.	13 gr. 07	7 gr. 60
12 Mars . .	Régime déchloruré.	12 gr. 26	6 gr. 87
13 Mars . .	Régime déchloruré.	11 gr. 58	6 gr. 84
14 Mars . .	Régime déchloruré.	11 gr. 04	6 gr. 59
15 Mars . .	Régime déchloruré.	11 gr. 20	4 gr. 25
16 Mars . .	Régime déchloruré.	10 gr. 87	3 gr. 42
17 Mars . .	Régime déchloruré.	12 gr. 38	3 gr. 00
18 Mars . .	Régime déchloruré.	14 gr. 26	3 gr. 83
19 Mars . .	Régime déchloruré.	12 gr. 12	2 gr. 88
20 Mars . .	Régime déchloruré.	12 gr. 95	2 gr. 59
21 Mars . .	Régime déchloruré.	11 gr. 89	4 gr. 11
22 Mars . .	Régime déchloruré.	14 gr. 36	1 gr. 94
23 Mars . .	Régime déchloruré.	12 gr. 81	2 gr. 94
Dans ce tableau on voit qu'il a fallu, à partir du début de la chloruration, six jours pour que l'élimination azotée augmentât et, à partir de la déchloruration, trois jours pour qu'elle diminuât. En sept jours, du 28 février au 6 mars, 119 gr. 08 d'urée furent éliminés. Pendant les sept jours de régime déchloruré qui ont précédé la chloruration (du 15 février au 21 février), 99 gr. 73 seulement d'urée furent éliminés et, du 10 mars au 16 mars (régime déchloruré), 82 gr. 94. C'est donc pendant la chloruration que fut éliminée la plus forte quantité d'urée.			

(Voir fig. 42.)

DATES	RÉGIMES	URÉE par 24 heures	CHLORURES par 24 heures
1914			
12 Mai . . .	Régime déchloruré.	11 gr. 73	1 gr. 27
13 Mai . . .	Régime déchloruré.	12 gr. 90	1 gr. 40
14 Mai . . .	Régime déchloruré.	14 gr. 77	1 gr. 31
15 Mai . . .	Régime déchloruré.	13 gr. 73	1 gr. 22
16 Mai . . .	Régime déchloruré.	14 gr. 63	1 gr. 39
17 Mai . . .	Régime déchloruré.	14 gr. 05	1 gr. 21
18 Mai . . .	Régime déchloruré.	13 gr. 30	0 gr. 91
19 Mai . . .	Régime déchloruré.	13 gr. 94	1 gr. 21
20 Mai . . .	Régime déchloruré.	13 gr. 11	1 gr. 21
21 Mai . . .	Régime déchloruré.	12 gr. 88	1 gr. 60
22 Mai . . .	Régime déchloruré.	13 gr. 68	1 gr. 29
23 Mai . . .	Régime déchloruré.	12 gr. 15	1 gr. 02
24 Mai . . .	Rég. déchlor. Urée du sérum, 1 gr. 46	12 gr. 04	1 gr. 24
25 Mai . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	14 gr. 39	2 gr. 28
26 Mai . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	13 gr. 72	2 gr. 45
27 Mai . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	17 gr. 59	3 gr. 76
28 Mai . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	16 gr. 52	5 gr. 80
29 Mai . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	16 gr. 05	5 gr. 07
30 Mai . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	16 gr. 07	5 gr. 35
31 Mai . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	16 gr. 10	6 gr. 96
1 ^{er} Juin . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	13 gr. 11	5 gr. 22
2 Juin . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	14 gr. 38	6 gr. 34
3 Juin . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	15 gr. 56	7 gr. 16
4 Juin . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	14 gr. 23	7 gr. 85
5 Juin . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	14 gr. 29	8 gr. 39
6 Juin . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	14 gr. 45	7 gr. 26
7 Juin . . .	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	13 gr. 87	8 gr. 32
8 Juin . . .	Régime chloruré. Urée du sérum, 1 gr. 04	15 gr. 89	10 gr. 35
9 Juin . . .	Régime déchloruré.	13 gr. 89	6 gr. 85
10 Juin . . .	Régime déchloruré.	15 gr. 54	6 gr. 14
11 Juin . . .	Régime déchloruré.	15 gr. 69	5 gr. 52
12 Juin . . .	Régime déchloruré.	15 gr. 90	5 gr. 05
13 Juin . . .	Régime déchloruré.	15 gr. 95	6 gr. 14
14 Juin . . .	Régime déchloruré.	13 gr. 87	4 gr. 87
15 Juin . . .	Régime déchloruré.	14 gr. 35	3 gr. 69
16 Juin . . .	Régime déchloruré.	12 gr. 21	3 gr. 29
17 Juin . . .	Régime déchloruré.	12 gr. 84	3 gr. 08
18 Juin . . .	Régime déchloruré.	13 gr. 56	2 gr. 69
19 Juin . . .	Régime déchloruré.	11 gr. 68	2 gr. 00
20 Juin . . .	Rég. déchlor. Urée du sérum, 1 gr. 22	11 gr. 05	2 gr. 10
21 Juin . . .	Régime déchloruré.	12 gr. 74	3 gr. 12
22 Juin . . .	Régime déchloruré.	11 gr. 02	1 gr. 68
Ce tableau montre que, le troisième jour après le début de la chloruration, l'urée urinaire augmenta. Elle baissa le sixième jour après la fin du régime chloruré. En treize jours, du 27 mai au 8 juin, l'élimination azotée fut de 193 gr. 11. Pendant les treize jours qui ont précédé la déchloruration, 172 gr. 93 seulement avaient été éliminés. Différence : 25 gr. 18.			

L'augmentation de l'élimination uréique sous l'influence de l'ingestion de chlorure nous semble prouvée dans les trois exemples précédents. Il est des cas où le mode d'élimination est différent de celui que nous venons d'étudier : certains malades font, pendant la chloruration, une forte décharge

urémique certains jours ; d'autres alternent les rythmes d'élimination. Voici, par exemple, Bal... (obs. III, p. 172), chez qui l'hydrémie ne pouvait, comme nous l'avons vu, être invoquée.

Élimination augmentée par la chloruration et restant en plateau (rythme semblable à ceux des tableaux précédents) :

DATES	RÉGIMES	URÉE par 24 heures	CHLORURES par 24 heures
20 Décembre.	Régime déchloruré.	47 gr. 22	4 gr. 23
21 Décembre.	Régime déchloruré.	46 gr. 93	0 gr. 58
22 Décembre.	Régime déchlor. Urée du sérum, 1 gr. 33.	47 gr. 91	0 gr. 62
23 Décembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	45 gr. 96	1 gr. 49
24 Décembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	48 gr. 77	4 gr. 78
25 Décembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	45 gr. 56	6 gr. 44
26 Décembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	24 gr. 52	9 gr. 39
27 Décembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	24 gr. 50	10 gr. 81
28 Décembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	25 gr. 36	13 gr. 25
29 Décembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	22 gr. 99	12 gr. 37
30 Décembre.	Régime chloruré. Urée du sérum, 0 gr. 85	23 gr. 55	12 gr. 09
31 Décembre.	Régime chloruré.	24 gr. 59	14 gr. 21

Élimination avec décharges uréiques par moments :

DATES	RÉGIMES	URÉE par 24 heures	CHLORURES par 24 heures
1 ^{er} Novembre.	Régime déchlor. Urée du sérum, 1 gr. 24.	46 gr. 93	1 gr. 95
2 Novembre.	Régime déchloruré.	48 gr. 17	3 gr. 40
3 Novembre.	Régime déchloruré.	44 gr. 81	1 gr. 79
4 Novembre.	Régime déchloruré.	48 gr. 17	2 gr. 20
5 Novembre.	Régime déchloruré.	44 gr. 90	1 gr. 05
6 Novembre.	Régime déchloruré.	46 gr. 30	1 gr. 02
7 Novembre.	Régime déchloruré.	20 gr. 98	1 gr. 75
8 Novembre.	Régime déchloruré.	16 gr. 38	1 gr. 34
9 Novembre.	Régime déchloruré.	44 gr. 84	1 gr. 05
10 Novembre.	Régime déchloruré.	21 gr. 34	1 gr. 57
11 Novembre.	Régime déchlor. Urée du sérum, 1 gr. 27.	19 gr. 32	1 gr. 46
12 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	15 gr. 57	2 gr. 62
13 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	22 gr. 81	7 gr. 10
14 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	23 gr. 30	8 gr. 63
15 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	22 gr. 77	10 gr. 06
16 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	33 gr. 66	9 gr. 55
17 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	33 gr. 66	9 gr. 55
18 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	27 gr. 53	9 gr. 55
19 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	46 gr. 59	9 gr. 80
20 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	17 gr. 52	13 gr. 00
21 Novembre.	Régime chloruré (11 gr. 50 NaCl) . . .	49 gr. 49	11 gr. 30
22 Novembre.	Urée du sérum, 0 gr. 94	»	»

Si nous calculons l'élimination urémique des onze jours pendant lesquels le malade fut soumis à un régime déchloruré (du 1^{er} novembre au 11 novembre), nous trouvons un total de 192 gr. 24; durant les onze jours suivants (du 12 novembre au 23 novembre), le malade étant chloruré, l'élimination fut de 232 gr. 90. Différence : 40 gr. 66 pour un même nombre de jours.

Les cinq tableaux précédents montrent une amélioration de l'élimination uréique sous l'influence de la chloruration du régime. Les différences d'élimination entre les périodes de chloruration et les périodes de déchloruration ne sont pas très accusées, mais elles suffisent à expliquer des baisses d'urée sanguine; en effet, la rétention uréique totale de l'organisme ne peut jamais être considérable, surtout s'il s'agit d'une faible azotémie. « L'urée, dit André Weill, diffuse à un taux à peu près uniforme dans les diverses humeurs de l'organisme. Elle pénètre dans tous les tissus, sauf le tissu osseux et le tissu adipeux, dans une proportion assez voisine de celle des humeurs, généralement un peu inférieure. En multipliant par les $\frac{2}{3}$ ou les $\frac{3}{4}$ du poids du corps, suivant que le sujet est plus ou moins gras, plus ou moins infiltré d'œdèmes, le chiffre d'urée trouvé dans un litre de sérum, on peut évaluer assez approximativement la quantité d'urée retenue dans l'organisme. »

*
* *

Si l'excrétion uréique semble parfois améliorée par le régime chloruré, il faut se souvenir que cette excrétion est extrêmement capricieuse chez les néphritiques; on ne pourrait donc se fonder sur les calculs comparatifs de l'urée excrétée pour juger avec certitude la fonction d'élimination uréique.

L'épreuve du coefficient uréo-sécrétoire nous offre le moyen de reconnaître l'amélioration fonctionnelle du rein.

Si l'on établit le coefficient uréo-sécrétoire, on constate parfois, comme l'avait déjà signalé André Weill dans sa thèse, que le coefficient baisse après un régime chloruré. Dans les tableaux où nous avons indiqué, en regard du taux de l'urée, le résultat du coefficient uréo-sécrétoire, on voit que presque toujours le chiffre du coefficient diminue en même temps que celui de l'azotémie. Il semble donc bien que la perméabilité aux déchets azotés augmente après l'ingestion de chlorures.

Nous avons évalué aussi la fonction d'élimination uréique en utilisant l'épreuve de la phénolsulfonephthaléine. Cette épreuve a révélé, dans les cas que nous avons étudiés, une augmentation de la perméabilité rénale après la chloruration (1). En voici deux exemples :

(1) Il faut savoir l'erreur que peuvent entraîner, dans les chiffres de

M^{lle} Ard. (voir obs. I, p. 170). — *Le 24 mai.* Après régime déchloruré :

Urée du sérum	1 gr. 46
Coefficient	0,45
Phtaléine	7 gr. 5

Le 31 mai. Après un régime contenant 11 gr. 50 de NaCl par jour :

Urée du sérum	1 gr. 06
Coefficient	0,38
Phtaléine	9 gr. 5

Le 7 juin. Le même régime chloruré ayant été continué :

Urée du sérum	1 gr. 04
Coefficient	0,36
Phtaléine	10 gr.

Le 13 juin. Après six jours de régime déchloruré :

Urée du sérum	1 gr. 73
Coefficient	0,6
Phtaléine	6 gr.

Le 20 juin. Le même régime déchloruré ayant été continué :

Urée du sérum	1 gr. 22
Coefficient	0,48
Phtaléine	7 gr. 25

Del... — Régime chloruré depuis plusieurs semaines :

Urée du sérum	0 gr. 41
Coefficient	0,107
Phtaléine	44 gr.

Après quinze jours de régime déchloruré :

Urée du sérum	0 gr. 49
Coefficient	0,129
Phtaléine	38 gr. 5

* *

En résumé, deux causes interviennent pour faire baisser l'urée sanguine pendant la chloruration : l'hydrémie et l'augmentation de la perméabilité à l'urée. L'hydrémie détermine une baisse de l'urée fictive; l'augmentation de la perméabilité, une baisse réelle. Ces deux causes s'associent ou sont isolées.

* *

Ces recherches sur l'influence de la chloruration doivent être entreprises avec une grande circonspection. Il ne faut pas se

constante et de phtaléine, les œdèmes et les troubles de l'élimination de l'eau. Cependant, la constante s'étant toujours améliorée et l'élimination de la phtaléine ayant toujours augmenté sous l'influence de la chloruration, on peut considérer que les chiffres suivants ont une signification :

hâter de conclure à l'action ou à l'inefficacité de la chloruration. Si l'azotémie des brighliques était stable, les déductions seraient faciles; mais le problème est complexe, car l'azotémie a une marche progressive ou bien elle procède par poussées ou bien encore elle présente des régressions. De là naissent les difficultés d'interprétation des résultats; ces difficultés s'augmentent encore, chez les chlorurémiques, par le fait de l'oligurie qui peut élever le taux de l'urée tandis que l'hydrémie a une action inverse.

C'est donc seulement dans des observations longuement suivies, en faisant alterner fréquemment les régimes, que le rôle du chlorure peut être mis en évidence avec certitude.

A titre d'exemple, l'observation suivante montrera combien il faut être prudent dans l'interprétation des chiffres de l'urée.

Pic..., cinquante-quatre ans, peintre en bâtiments. — *Néphrite hypertensive, azotémique, sans chlorurémie.*

DATES	RÉGIMES	URÉE du sérum par litre	COEFFICIENT uréo- sécrétoire
1913			
29 Août	Régime déchloruré.	1 gr. 07	K = 0,26
7 Septembre	Régime déchloruré.	1 gr. 41	K = 0,31
14 Septembre	Régime déchloruré.	1 gr. 57	K = 0,20
24 Septembre	Régime déchloruré.	1 gr. 61	K = 0,35
5 Octobre.	Régime déchloruré.	1 gr. 59	K = 0,29
9 Octobre.	Régime déchloruré.	1 gr. 61	K = 0,43
25 Octobre.	Régime déchloruré.	1 gr. 42	"
14 Novembre	Depuis 17 jours, régime contenant 11 gr. 50 NaCl.	0 gr. 95	K = 0,32
26 Novembre	Même régime chloruré.	0 gr. 89	K = 0,27
2 Décembre.	Rég. chloruré contenant 16 gr. 50 NaCl.	0 gr. 95	K = 0,38
6 Décembre.	Régime déchloruré.	1 gr. 24	"
14 Décembre.	Régime déchloruré.	1 gr. 03	"
18 Décembre.	Régime déchloruré.	0 gr. 87	K = 0,25
21 Décembre.	Régime déchloruré.	0 gr. 89	"
1914			
7 Janvier	Régime déchloruré.	2 gr. 47	"
8 Janvier	Régime déchloruré.	2 gr. 60	"
10 Janvier	Régime déchloruré.	2 gr. 55	"

Le malade mourut le 29 janvier. Étant resté jusqu'à sa mort à un régime déchloruré ou lacté, il eut successivement 2 gr. 26, 2 gr. 31, 2 gr. 64 et 3 gr. 01 d'urée dans son sérum.

Cette observation montre combien on aurait pu être induit en erreur si l'on n'avait suivi longuement l'évolution de l'azotémie.

Jusqu'au 14 décembre, il sembla que les régimes déchlorurés et chlorurés avaient une influence sur le taux de l'urée sanguine. Mais les dosages suivants montrèrent que le taux de l'urée pouvait rétrocéder sans l'intervention du chlorure; par conséquent, la régression de l'urée pendant la chloruration a pu n'être qu'une simple coïncidence.

*
* *

Les néphrites azotémiques peuvent donc être influencées par la chloruration du régime. Cette action est loin d'être constante, mais il faut la connaître pour éviter des erreurs d'interprétation.

Nous en tirerons les déductions suivantes :

1° Les dosages de l'urée sanguine doivent être pratiqués, autant que possible, chez des sujets soumis depuis plusieurs jours à un régime déchloruré, afin d'obtenir des résultats comparables et d'après lesquels on puisse établir un pronostic basé sur les règles établies.

2° Le régime déchloruré permet de dépister des azotémies initiales qui auraient continué à passer inaperçues si le malade était resté soumis à un régime chloruré ordinaire.

3° Chez les œdémateux, il faut tenir compte de l'hydrémie dans l'appréciation du taux réel de l'urée sanguine.

4° Si l'on obtient parfois une meilleure élimination de l'urée sous l'influence d'un régime chloruré, il ne faudrait pas cependant en conclure qu'une alimentation salée s'impose chez tout brightique azotémique. Une telle interprétation conduirait à des désastres. On verrait apparaître des œdèmes viscéraux redoutables, chez les sujets dont le rein est peu perméable aux chlorures, ou des accidents d'hypertension graves. Dans certains cas, sous l'influence de la chloruration, nous avons vu survenir de la dyspnée d'effort, des crises de pseudo-asthme nocturne et même, une fois, une crise d'œdème aigu du poumon que nous avons dû enrayer par une saignée immédiate.

Il faut simplement conclure, pour le régime des azotémiques, qu'une alimentation déchlorurée ne s'impose pas systématiquement. La déchloruration dans les néphrites doit être commandée soit par l'imperméabilité rénale aux chlorures soit par l'hypertension artérielle, mais l'azotémie seule ne semble pas justiciable du régime déchloruré. Lorsqu'on ne redoute ni les accidents

d'œdèmes ni l'hypertension, on peut donc prescrire un régime plus ou moins chloruré aux azotémiques. On verra parfois se produire une baisse réelle de l'azotémie; mais il faut bien savoir qu'il ne s'agit que d'une passagère amélioration fonctionnelle : le chlorure peut stimuler la fonction uréique des cellules rénales encore en voie d'intégrité, les lésions de sclérose constituée ou en voie d'organisation ne sauraient disparaître.

*
* *

Nous avons essayé, par d'autres moyens que la chloruration, de faire baisser l'urée sanguine. Nous avons, en particulier, utilisé l'ingestion de scille qui a été préconisée il y a quelques années par M. Pic pour augmenter l'excrétion uréique. Sur 6 cas nous n'avons obtenu qu'un résultat favorable; ce résultat fut d'ailleurs passager :

Un brightique, qui avait 1 gr. 03 d'urée, fut soumis pendant dix jours à l'ingestion de poudre de scille (0 gr. 40 par jour); l'urée s'abaissa à 0 gr. 61. Les dix jours suivants, la scille fut supprimée; l'urée s'éleva à 1 gr. 16. Pendant les dix jours qui suivirent, le malade absorba de nouveau 0 gr. 40 de poudre de scille par jour; l'urée s'abaissa à 0 gr. 77. Mais ici s'arrêta l'influence de la scille sur l'urée : bien que la médication fût continuée, l'urée remonta à 1 gr. 06.

Dans ce cas, la scille eut une action manifeste, mais cette action s'épuisa vite.

— Nous avons noté que la scille chez les œdémateux peut déterminer de la congestion rénale, d'où hématies dans les urines et diminution de l'élimination aqueuse. La scille n'est donc pas sans inconvénients et il ne faut l'employer que prudemment.

Les autres recherches que nous avons faites pour essayer d'abaisser le taux de l'urée sanguine chez les azotémiques ne nous ont pas donné de résultat.

*
* *

Conclusions.

Pour obtenir un chiffre d'urée sanguine rigoureusement exact dans des cas d'étude, il faut que le brightique soit au repos depuis quelques jours, qu'il soit soumis à un régime déchloruré et non restreint en albuminoïdes; il faut enfin qu'il n'ait pas de gros œdèmes et qu'il n'ait pas de troubles de l'élimination aqueuse.

CHAPITRE IV

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PERMANENTE

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PERMANENTE

I. — Remarques cliniques sur le syndrome d'hypertension permanente.

M. Vaquez a eu le mérite de faire rentrer dans le cadre de l'hypertension artérielle un grand nombre des symptômes que l'on observe au cours des néphrites chroniques. Il a montré que la plupart des « petits signes du mal de Bright », décrits autrefois par Dieulafoy, sont imputables à l'élévation de la tension artérielle. Avec son élève Foy il a rattaché à l'hypertension de multiples symptômes cérébraux : hémorragies cérébrales et méningées, troubles passagers de la vue et de l'audition, crises convulsives, aphasies transitoires, délires, désordres mentaux, comas brusques.

*
* *

Ayant eu l'occasion d'observer dans le service du professeur Widai plusieurs cas d'hypertension sans azotémie ni chlorurémie, nous avons pu étudier les symptômes qui relèvent directement de l'hypertension ; mais, étant donné que la plupart des hypertendus ont des lésions de sclérose artérielle, il est très difficile de discerner parmi les troubles de l'hypertension ceux qui sont imputables à l'hypertension seule et ceux qui sont dus à la sclérose artérielle. Cette remarque préliminaire étant faite, nous allons passer en revue brièvement les différents symptômes que nous avons constatés dans les cas d'hypertension permanente.

La plupart des troubles que Dieulafoy a signalés autrefois sous le nom de « petits signes du mal de Bright » s'observent, comme l'a montré M. Vaquez, dans l'hypertension artérielle.

Ce sont des *céphalées tenaces* exacerbées par les efforts, des *vertiges*, des *troubles de la vue*, des *bourdonnements d'oreille*, des *crampes musculaires*, de la *cryesthésie* et le *phénomène du « doigt mort »*.

Le pouls des sujets atteints d'hypertension est fort, tendu; la pression artérielle, marquée par le sphygmomanomètre, est élevée; le cœur est hypertrophié et la radioscopie décèle une hypertrophie du ventricule gauche; on entend souvent un clangor diastolique à l'auscultation de l'aorte; enfin il est fréquent de percevoir un bruit de galop. Les malades se plaignent de palpitations cardiaques.

A ces symptômes fonctionnels et physiques il faut ajouter tout d'abord un signe qui est d'une extrême fréquence : la dyspnée. Elle affecte le plus souvent le type de *dyspnée d'effort*. Les sujets sont essoufflés dès qu'il marchent vite, qu'ils soulèvent un poids, qu'ils portent un fardeau. Ce symptôme est, à notre avis, de première valeur et doit toujours mettre sur la voie de l'hypertension.

D'autres fois, la *dyspnée* survient brusquement, *sans cause apparente*, au cours de la journée. Le malade a la sensation d'étouffer; cette angoisse respiratoire peut durer quelques instants, quelques heures, ou se prolonger pendant plusieurs jours. Un hypertendu, sans azotémie ni chlorurémie, suivi par Et. Brissaud puis par nous, offrait ce type de dyspnée : l'hypertension atteignait 27 max. à l'oscillomètre de Pachon; l'urée était normale (urée : 0 gr. 39 par litre; $K = 0,128$); des œdèmes ne s'étaient jamais manifestés; mais l'urine contenait de l'albumine.

La dyspnée peut encore apparaître sous forme de crises de *pseudo-asthme nocturne*. Ces crises sont très impressionnantes, durant souvent une demi-heure, une heure ou même toute une partie de la nuit. La plupart du temps, on les observe dans l'azotémie avec hypertension. Nous avons eu cependant l'occasion de les constater chez un grand hypertendu sans œdèmes, avec urée sanguine normale; l'hypertension artérielle seule est donc capable de les provoquer.

Enfin, le *rythme de Cheyne-Stokes* peut s'observer dans l'hypertension artérielle sans azotémie ni chlorurémie.

Il est de notion courante que les *ruptures vasculaires* consti-

tuent la grande menace qui pèse sur l'avenir des hypertendus. Sauf les hématuries rénales qui n'aggravent pas le pronostic et les épistaxis qui peuvent être salutaires si elles ne sont pas trop abondantes, la plupart des autres hémorragies sont redoutables : hémorragies réliniennes pouvant entraîner des troubles de la vue graves, hémorragies cérébrales ou méningées pouvant être la cause de la mort.

Pour M. Vaquez, il existerait des cas où l'*angine de poitrine* serait provoquée par l'hypertension seule, les lésions coronariennes étant inexistantes.

MM. Rist et Krantz ont publié l'observation d'un malade dont les accès d'angine de poitrine coïncidaient avec des accès paroxystiques d'hypertension ; l'autopsie ne révéla pas de sclérose des coronaires.

Nous n'avons pas observé de cas semblable.

L'*œdème aigu du poumon* doit être rattaché à l'hypertension : la plupart des auteurs l'admettent aujourd'hui.

Les *symptômes nerveux du brightisme* peuvent avoir pour origine unique l'hypertension. MM. Vaquez et Foy avaient déjà considéré, comme étant du domaine de l'hypertension, plusieurs des symptômes nerveux que nous avons constatés dans des cas de mal de Bright avec syndrome d'hypertension sans azotémie ni chlorurémie.

Il est, certes, hors de doute que l'urémie nerveuse peut être déterminée par l'azotémie. L'imprégnation des cellules de l'écorce cérébrale par l'urée, ou par les corps toxiques dont l'urée serait le témoin, peut être la cause des crises épileptiformes, de même que l'œdème cérébral, invoqué autrefois par Chantemesse et Tenneson, peut aussi en être l'étiologie. D'autre part, l'azotémie est la cause ordinaire de la torpeur et du coma et l'on peut même dire, tant l'azotémie est fréquente dans les cas de torpeur, de somnolence ou de coma brightiques, que ces symptômes doivent faire penser avant tout à la rétention azotée. Cependant l'hypertension artérielle seule peut être à l'origine de ces accidents nerveux.

L'observation suivante est tout à fait remarquable parcequ'elle montre, dans un cas d'hypertension pure, à tour de rôle les dif-

férents symptômes d'excitation et de dépression décrits dans l'urémie nerveuse : *crises épileptiformes, agitation, délire, abattement allant jusqu'à la somnolence et la torpeur*. Elle montre enfin une respiration à rythme de Cheyne-Stokes, une hémiplégie et des crises d'oppression précordiale (mais celles-ci peuvent s'expliquer par la sclérose des artères coronaires).

Vig..., 48 ans, comptable, entre dans le service du professeur Vidal dans la nuit du 25 au 26 février 1913, en proie à une agitation extrême; continuellement il se lève de son lit et veut sortir de la salle. Sa température atteint 39°5.

Le lendemain matin, il est impossible d'obtenir aucun renseignement de lui; mais nous apprenons par sa famille qu'il a eu, la semaine précédente, plusieurs crises épileptiformes généralisées. Il y a un an, il aurait déjà été traité à l'hôpital Cochin pour néphrite chronique.

On lui fait une saignée de 300 centimètres cubes.

La température s'est abaissée, dans la journée du 26, à 37°5-37°. A l'état d'excitation succède un état d'abattement et de prostration très accentué. Dans la soirée il est dans une véritable torpeur.

Les jours suivants, cette dépression persiste. Le malade est dans une somnolence entrecoupée d'un délire tranquille : il marmonne des paroles sans suite. On ne peut le faire répondre aux questions qu'on lui adresse. Lorsqu'il s'éveille de sa torpeur, son faciès exprime la stupeur; il regarde son interlocuteur avec un air hébété ou hagard, comme si son esprit était « ailleurs », et prononce des mots intelligibles.

Les pupilles sont très rétrécies, presque punctiformes.

La respiration a un rythme de Cheyne-Stokes; les pauses durent trente secondes; pendant les pauses on ne constate ni myosis plus accentué, ni phénomènes nerveux, ni modifications du rythme du poul.

La tension artérielle est très élevée : 23/10 (au Pachon); 20 maxima (au Riva-Rocci). Le poul est fort, tendu et rapide, 100 pulsations à la minute.

La pointe du cœur bat dans le 7^e espace intercostal. Augmentation de la matité du cœur à la percussion. Bruit de galop. Clangor diastolique de l'aorte. La radioscopie, pratiquée par M. Raulot-Lapointe, montre une énorme hypertrophie du ventricule gauche.

Pas traces d'œdèmes. Il n'en a pas eu précédemment.

Albuminurie : 5 gr. par litre. Cylindres granuleux.

Urée du sérum : 0 gr. 78 par litre.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide eau de roche, hypertendu, hyperalbumineux et contenant quelques polynucléaires intacts (2 par champ) et quelques lymphocytes (1 à 2 par champ).

La crise d'urémie dura jusqu'aux premiers jours de mars. A partir du 3 mars, l'état du malade s'améliora rapidement. Le rythme de Cheyne-Stokes s'atténua, puis disparut complètement; la somnolence

rétrocéda petit à petit et les facultés intellectuelles du malade réapparaurent.

Le 3 mars, un dosage d'urée du sérum décèle 0 gr. 39 par litre.

Le 10 mars, le malade se levait.

L'état général semblait redevenir tout à fait bon; mais des phénomènes nouveaux se produisirent.

Le 15 mars au matin, le malade a de l'oppression précordiale, sa respiration reprend le rythme de Cheyne Stokes; puis il retombe dans un état de torpeur.

A midi, nous lui faisons une saignée de 300 c. c.

Dans la nuit du 15 au 16 mars, l'angoisse précordiale s'accroît et devient impressionnante. L'interne de garde appelé fait une nouvelle saignée.

Le 16, les mêmes symptômes persistent.

Le 17 au matin, nous constatons une hémiplegie droite : impotence fonctionnelle, déviation des traits de la face et de la langue, occlusion des paupières du même côté impossible; réflexes tendineux très diminués au membre supérieur et au membre inférieur droits; signe de Babinski de ce côté; sensibilité abolie à droite, très diminuée à gauche.

La T. A. est 27/11. Le clangor diastolique est intense.

Gros râles de bronchite disséminés dans les deux poumons.

Le foie est normal, non douloureux à la palpation. La rate n'est pas percutable.

Une ponction lombaire donne issue à un liquide eau de roche sans réaction méningée.

La réaction de Wassermann est négative avec le sang et avec le liquide céphalo-rachidien.

Urée du sérum : 0 gr. 79 par litre.

Le 17 mars, la température s'élève à 38°. Le malade est dans le coma. Il meurt dans l'après-midi.

A l'autopsie, on constate un cœur de Traube énorme, pesant 674 gr. : hypertrophie considérable du ventricule gauche; le myocarde a 3 cm. 1/2 d'épaisseur.

Les coronaires sont scléreuses et tordues sur elles-mêmes. Nombreuses plaques d'athérome sur l'aorte.

Les reins sont petits, scléreux; leur surface est irrégulière, bosselée; la capsule est extrêmement adhérente. Le droit pèse 144 gr., le gauche, 128.

Les surrénales pèsent réunies 13 grammes.

Le foie a l'aspect muscade. Poids : 1.490 grammes.

La rate semble normale.

Emphysème et congestion des poumons. Adhérences de tout le poumon droit.

L'autopsie du cerveau n'a pu être pratiquée.

Examen histologique. — Nous en donnerons la description p. 210.

En résumé, cette observation est celle d'un brightique à type d'hypertension pure avec sclérose artérielle. Le malade ne présentait pas

d'œdèmes. L'urée était de 0 gr. 39; au moment des crises seulement, elle dépassait un peu la normale. (Nous avons vu, p. 141, que toute crise organique, survenant même chez un malade non entaché de brightisme, peut déterminer une élévation transitoire du taux de l'urée; il y a donc lieu de tenir compte seulement du dosage fait le 3 mars, en dehors d'une période de crise.) L'albuminurie avec cylindrurie témoignait de la lésion rénale. Le liquide céphalo-rachidien n'a pas été teinté au cours de l'hémiplégie; il est probable que le malade fit une hémorragie cérébrale centrale qui détermina le coma et la mort.

Les *troubles de la vue* ne sont pas provoqués seulement dans le syndrome d'hypertension par des hémorragies rétinienues. MM. Vaquez, Foy et d'autres auteurs ont rapporté des cas d'amaurose transitoire, d'hémianopsie et de diplopie sans aucune lésion du fond de l'œil. Nous-même avons eu l'occasion d'observer avec M. Pagniez un cas d'amaurose transitoire, sans lésions rétinienues, chez un hypertendu.

Il s'agissait d'un médecin-major d'une cinquantaine d'années qui, brusquement, au cours d'une santé excellente en apparence, fut pris de céphalées atroces avec vomissements, dyspnée, œdèmes et amaurose. Entré à l'hôpital Musin à Amiens, on constata de l'albuminurie et une forte hypertension : T. A. 24/12 (Pachon), 20 max. (Riva-Rocci), avec bruit de galop; l'urée du sérum était seulement de 0 gr. 51. Le malade avait des œdèmes périphériques et de la dyspnée, sans signes à l'auscultation pulmonaire. La vision était presque nulle; il distinguait à peine une ombre quand quelqu'un se déplaçait dans la chambre. M. Scrini fit l'examen du fond de l'œil : il ne trouva aucune lésion. Les jours suivants, la vision revint progressivement; mais pendant plusieurs jours le malade eut de l'*intoxication visuelle* : lorsqu'il lisait un mot ou regardait un objet, l'image rétinienne persistait plusieurs minutes après que son regard se fût détaché de ce mot ou de cet objet.

*
* *

Si l'évolution de la néphrite avec hypertension est longue, apparaît la défaillance du myocarde, et le malade devient un cardio-brightique.

La mort survient chez l'hypertendu par insuffisance cardiaque, par hémorragie cérébrale ou méningée, ou bien par azotémie, venue s'associer à l'hypertension.

II. — L'hypertension artérielle permanente est d'origine rénale.

M. Vaquez soutint en 1904 que l'hypertension artérielle avait son autonomie et pouvait s'observer sans affection du rein. D'après cet auteur, l'hypertension serait due à une suractivité des capsules surrénales. A l'appui de cette conception pathogénique, il invoque, d'une part, le fait que les surrénales contiennent une substance, l'adrénaline, qui, après injection dans la circulation générale, provoque l'hypertension, et, d'autre part, la constatation anatomique, dans des cas d'hypertension, d'adénomes des surrénales. L'hypertension aurait ainsi pour cause l'hyperfonctionnement des surrénales qui déterminerait la présence dans le sang d'un excès des substances vaso-constrictives sécrétées par les surrénales.

M. Josué soutint la même opinion que M. Vaquez et rappela que les injections répétées d'adrénaline dans les veines, comme il l'avait montré en 1903 par de remarquables expériences, provoquent l'athérome chez le lapin.

Ces expériences de M. Josué avaient été confirmées par les travaux que M. Loeper faisait à la même époque.

De nombreuses objections ont été soulevées contre cette théorie surrénale de l'hypertension. Avec M. Widai nous croyons pouvoir soutenir qu'il n'existe pas d'hypertension permanente sans lésion du rein et que l'hypertension permanente est une manifestation du mal de Bright.

Dans les cas d'hypertension pure, sans azotémie ni chlorurémie, que nous avons pu étudier, nous avons toujours eu la preuve qu'il existait un trouble rénal.

*
* *

Les méthodes nouvelles d'exploration du rein fournissent les moyens de déceler la néphrite qui passait inaperçue.

Quatre signes recherchés attentivement chez un hypertendu parviennent, la plupart du temps, à déceler la lésion rénale. Ce sont : l'albuminurie, la cylindrurie, l'élévation de la constante d'Ambard, enfin le rythme de la rétention chlorurée en échelons prolongés.

L'*albuminurie* est ordinairement transitoire, apparaissant certains jours puis disparaissant. Elle se présente le plus souvent à l'état de traces qu'il faut rechercher avec grand soin.

Il n'est pas rare de constater des *cylindres granuleux*. Ces cylindres doivent être recherchés à différentes reprises, patiemment.

La *constante d'Ambard* est fréquemment élevée, comme le prouvent les observations de MM. Widal, André Weill et Laudat, Aubertin et Parvu, Lian et Chabanier; nous-même avons trouvé la constante majorée dans les trois quarts des cas. Souvent cette élévation de la constante est le seul signe décelant un trouble rénal. On conçoit tout l'intérêt de ce symptôme chez les hypertendus quand les autres épreuves d'exploration du rein restent négatives.

La recherche de la constante peut être corroborée ou remplacée par l'épreuve de la *phtaléine*.

Enfin, l'épreuve de la *chloruration*, telle que nous l'avons proposée (voir ch. II), peut montrer une élimination en *échelons prolongés*. Cette épreuve, comme celle d'Ambard, est ici du plus haut intérêt pour révéler les altérations silencieuses du rein. L'une et l'autre, en permettant d'étudier avec une minutie particulière la fonction d'élimination chlorurée et la fonction uréo-sécrétoire, rendent les plus grands services : elles démontrent les lésions rénales qui sont à la base de l'hypertension artérielle.

Il est tout à fait exceptionnel de ne pas constater au moins un de ces quatre signes quand on les recherche d'une façon systématique dans un cas d'hypertension pure.

*
* v

Dans de nombreuses observations d'hypertension sans azotémie ni chlorurémie, *la lésion rénale est démontrée par l'évolution même de l'affection*. Nous en citerons trois exemples tout à fait probants.

Carn..., 49 ans, employé de commerce, entre à l'hôpital Cochin le 31 octobre 1913. A l'âge de 36 ans, il remarqua pour la première fois deux petits signes d'hypertension : sensation de doigt mort et vision de mouches volantes. A 39 ans, brusquement, il fit un ictus suivi d'une hémiplegie droite avec aphasie. Puis, au bout de quatre mois, les phénomènes hémiplegiques rétrocédèrent et l'aphasie s'atténua

sans disparaître complètement. (A son entrée à l'hôpital, en 1913, on constatait, du côté droit, des réflexes tendineux exagérés, du clonus du pied et de la rotule, un signe de Babinski, enfin de la diminution de la force musculaire.)

A 46 ans, il eut un érysipèle de la face. On examina alors les urines ; elles ne contenaient pas d'albumine.

Le 19 septembre 1913, brusquement, il est pris le matin d'une violente crise de dyspnée. Il reste, à la suite de cette crise, fatigué et facilement essoufflé.

Le 8 octobre, dans la nuit, une seconde crise apparaît. Depuis ce jour, jusqu'à son entrée à l'hôpital, la dyspnée est continuée. Le 31 octobre, jour de son entrée, la dyspnée était devenue particulièrement intense, avec rythme de Cheyne-Stokes ; à l'auscultation, on ne décelait que des signes de bronchite légère. Une saignée de 500 c. c. soulage le malade.

Les jours suivants, les urines ne dépassent pas 650 à 1.000 grammes. Elles contiennent tantôt des traces, tantôt 0 gr. 25 d'albumine ; le pus souvent l'albumine est absente.

Pas d'œdèmes. Le malade n'en a jamais eu.

Urée du sérum le 31 octobre : 0 gr. 53.

T. A. 27/15 (Pachon). Ebauche de bruit de galop. Clangor diastolique de la base. L'examen radioscopique montre une grosse hypertrophie du ventricule gauche. Tachyarythmie.

Myosis.

Wassermann négatif.

En résumé, ce malade présentait à son entrée à l'hôpital un syndrome d'hypertension qui, pendant treize ans, semble bien avoir évolué à l'état isolé.

Après son entrée à l'hôpital, de l'œdème des bases pulmonaires se déclara. Le malade fit une poussée d'azotémie (0 gr. 71) ; puis l'urée parut revenir à la normale, mais ce n'était probablement qu'une illusion, car l'œdème viscéral et les troubles de l'élimination aqueuse faussaient sans doute le chiffre de l'urée. Le 24 décembre, l'urée était de 0 gr. 64 ; du 28 décembre au 9 janvier, elle oscilla entre 0 gr. 88 et 1 gramme. Le malade mourut le 10 janvier.

Cette observation montre une hypertension ayant évolué à l'état isolé pendant treize ans. La lésion rénale ne se dévoila qu'à la fin de la vie du sujet par l'apparition de la chlorurémie et de l'azotémie. Nombreux sont les exemples de ce genre.

L'observation suivante va montrer un cas exactement inverse dans son évolution : ici, c'est à la suite de l'albuminurie et de la chlorurémie, et après leur disparition, que se manifesta l'hypertension.

Lac..., 42 ans, tailleur de pierres, entre le 19 janvier 1913 à l'hôpital Cochin pour un œdème volumineux des membres inférieurs et des lombes, apparu brusquement treize jours auparavant.

Albumine : 4 gr. 50 à 10 grammes par litre. Cylindres granuleux.

T. A. 16/10 (au Pachon). L'examen radioscopique montre un cœur normal.

Urée du sérum : 0 gr. 34. $K = 0,08$.

Antécédents : En juin 1912, le malade a eu des accidents syphilitiques secondaires : plaques muqueuses et roséole. Le chancre avait passé inaperçu. On lui fit à l'hôpital Ricord dix injections d'un sel de mercure. Depuis ce moment jusqu'à son entrée à l'hôpital Cochin, il n'a subi aucun traitement.

On ne constate pas de lymphocytose rachidienne.

La réaction de Wassermann est positive avec le sang, négative avec le liquide céphalo-rachidien.

Le malade est donc atteint d'une *néphrite syphilitique secondaire, avec albuminurie et chlorurémie, sans hypertension ni azotémie*.

Le régime déchloruré seul n'eut qu'une faible action sur les œdèmes. Mais 4 injections de néo-salvarsan, puis 40 injections de biodure en deux séries, enfin 4 nouvelles injections de néo-salvarsan finirent par triompher des œdèmes et l'albuminurie n'exista plus que sous forme de traces. Le 13 mars 1914, le malade quittait l'hôpital apparemment guéri.

Nous le revîmes le 3 juillet 1914. Il avait comme symptôme anormal une T. A. de 21/11 (Pachon). L'urée était de 0 gr. 42 et K était 0,102.

Le 26 avril 1916, le malade nous dit qu'il n'a plus jamais eu d'œdèmes, bien qu'il prenne un régime salé. Ses urines ne contiennent ni albumine ni cylindres ; mais il est parfois essoufflé. La T. A. est 24/12, le pouls est tendu, vibrant. L'urée est de 0 gr. 42 et $K = 0,116$.

Le 24 novembre 1917, on ne constate ni œdèmes, ni albumine, ni cylindres. T. A. : 19/9. Urée : 0 gr. 42. $K = 0,11$.

On voit chez ce dernier malade le syndrome d'hypertension survenir après la disparition de la chlorurémie et de l'albuminurie.

Voici enfin un troisième exemple où l'hypertension apparut à l'état isolé au cours d'un mal de Bright qui fut marqué à tour de rôle par les différents syndromes de l'affection.

Coul..., 57 ans, concierge, entre dans le service du P^r Vidal le 5 décembre 1913.

En 1889, il contracta un chancre induré de la verge : c'est le seul antécédent à retenir dans son histoire. Il se traita par le sirop de Gibert pendant deux mois seulement.

En octobre 1913, il constate que ses malléoles sont un peu œdématiées. Cet œdème dure huit jours, puis disparaît.

En novembre il entre dans le service de M. Babinski sur le conseil de son médecin qui a constaté, à la suite d'une plaie au pied ne se cicatrisant pas, de la glycosurie. Notre collègue et ami, Cl. Gautier, l'examine dans le service de M. Babinski, constate 1 gr. d'urée dans le sérum et nous envoie le malade.

A son entrée à l'hôpital Cochin, nous trouvons une albuminurie très variable d'un jour à l'autre, des cylindres granuleux, une azotémie de 1 gr. 40. Le malade n'a pas traces d'œdèmes. Sa tension artérielle est 15/9 (au Pachon); la radioscopie révèle un cœur normal.

Il n'a pas de symptômes d'azotémie. Il se plaint seulement d'une céphalée persistant depuis un mois.

La glycosurie (2 gr. par litre) est intermittente. Pas de signes de diabète. Foie normal.

Sous l'action de l'épreuve de la chloruration, de volumineux œdèmes apparaissent; en même temps, la T. A. s'élève à 21/11. L'azotémie disparaît; elle n'est plus que de 0 gr. 34 le 15 décembre.

Au début de février 1914, quand les œdèmes disparaurent, la T. A. s'abaissa à 19/11, 17/11, sans revenir à la normale.

Nous pûmes suivre le malade depuis. La T. A. remonta pour s'élever le 23 mars 1914 à 24/13. Le 8 mai et le 20 juin, elle était à 27/13. Un clangor diastolique avait apparû, ainsi que l'hypertrophie du ventricule gauche, décelée par la radioscopie; enfin des petits signes d'hypertension s'étaient manifestés, de même que des hémorragies rétinienues constatées par M. Cantonnet. Les œdèmes n'avaient pas réapparû. Le malade n'avait que des traces d'albumine (0 gr. 40). L'urée sanguine était normale, mais la constante était élevée.

En 1916, 1917, et au début de 1918, nous revîmes le malade. La tension artérielle s'est maintenue dans des chiffres très élevés. Mêmes signes d'hypertension. De nouveau, apparaissent parfois quelques œdèmes malléolaires qui sont fugaces. La constante est restée élevée et actuellement s'ouvre l'étape de l'azotémie initiale (voir les chiffres d'urée et de constante p. 157). L'albuminurie oscille entre 0 gr. 50 et 2 grammes.

L'évolution de cette néphrite est des plus instructives. Elle montre les syndromes de chlorurémie, d'azotémie et d'hypertension alternant, s'intriquant, s'isolant. C'est une des plus fortes démonstrations de la réalité clinique des syndromes brightiques :

1^{re} phase. — Poussée aiguë d'azotémie sans hypertension, chez un albuminurique (avec cylindrurie et glycosurie) qui vient d'avoir de la rétention chlorurée.

2^e phase. — Chlorurémie et hypertension sans azotémie.

3^e phase. — Hypertension sans chlorurémie ni azotémie.

4^e phase. — Hypertension, chlorurémie, azotémie initiale.

De tels exemples pourraient être multipliés. Ils prouvent que la lésion rénale, qui est à la base du syndrome d'hypertension artérielle, est démontrée souvent par l'histoire clinique de la maladie.

*
* *

L'anatomie pathologique montre qu'il existe de la sclérose rénale dans l'hypertension artérielle.

Les examens histologiques de deux cas d'hypertension, ayant évolué jusqu'à la mort sans azotémie ni chlorurémie, ont révélé des lésions de sclérose rénale.

Les reins présentaient le type de la néphrite dite interstitielle.

Ces deux examens anatomiques ont pour nous une grande importance. Il est, en effet, exceptionnel dans un service hospitalier d'avoir à pratiquer l'autopsie d'un malade atteint d'hypertension pure.

Les reins de ces deux sujets étaient petits, scléreux, de surface irrégulière. Leur substance corticale était atrophiée. Ils se décortiquaient difficilement.

L'examen histologique du premier cas (*hypertendu pur, mort d'hémorragie cérébrale*) montrait de la sclérose adulte péritubulaire et périglomérulaire. En certains points on remarquait quelques gros placards de sclérose. Par places existaient des cellules rondes nombreuses. Périartérite et mésartérite. Les artères étaient entourées de sclérose à différents stades d'évolution. Trainées hémorragiques intertubulaires. De nombreux glomérules avaient subi la transformation fibreuse. Les autres glomérules étaient très congestionnés. Dans la lumière de nombreux tubes on voyait des cylindres hyalins ou hématiques. Plusieurs tubes contournés étaient dilatés. Il n'était pas possible de se prononcer sur les lésions cellulaires, les reins ayant été recueillis trop longtemps après la mort.

Pour des raisons spéciales, on n'a pu faire l'examen ni des surrénales ni des autres organes.

L'examen histologique du second cas (voir l'obs., p. 203) témoignait d'une sclérose extrêmement accentuée.

Dans la substance corticale des reins existaient des bandes de sclérose adulte, très nombreuses et épaisses, s'insinuant entre les tubes et les glomérules et les entourant. Entre les tubes se remarquaient de nom-

breuses travées congestives. Un très grand nombre de tubes étaient rétrécis et étouffés par le tissu fibreux. Certains tubes contournés étaient, au contraire, dilatés. Il existait, dans la majorité des tubes, des cylindres hyalins ou hématiques. Quelques glomérules étaient augmentés de volume. Plusieurs étaient hyperémiés. Enfin quelques-uns avaient subi la transformation fibreuse.

Dans la substance médullaire existaient des travées scléreuses et hémorragiques très nombreuses. Les travées scléreuses atteignaient un développement très accentué.

Les *capsules surrénales* montraient de l'hyperplasie des cellules de la corticale, sans adénomes, et de la suffusion hémorragique entre les travées.

Le *foie* présentait une congestion intense, centro-lobulaire, avec traînées hémorragiques s'insinuant entre les travées hépatiques.

La *rate* était congestionnée.

Ces deux cas montrent qu'à l'hypertension pure correspondent des lésions de sclérose du rein.

*
* *

Par des preuves tirées soit de l'exploration fonctionnelle des reins, soit de l'évolution de l'affection, soit de l'anatomie pathologique, nous arrivons à la conclusion que l'hypertension artérielle permanente est toujours associée à une néphrite.

Mais constater que la néphrite coexiste avec l'hypertension n'est pas donner la preuve que l'hypertension est d'origine rénale. Il faut démontrer que *la néphrite*, et non l'hyperépiphrie, est la cause de l'hypertension.

Les partisans de la théorie surrénale de l'hypertension se fondent sur l'existence de l'hyperplasie des capsules surrénales dans les néphrites interstitielles.

M. Vaquez, le premier, constata cette relation. Les examens histopathologiques de MM. Aubertin et Ambard montrèrent une coexistence remarquable entre l'hyperplasie adénomateuse des surrénales et la néphrite interstitielle.

Pour notre part, nous avons toujours observé dans les néphrites chroniques soit l'hyperplasie soit l'hypertrophie des cellules de la couche corticale des surrénales.

MM. Dopter et Gouraud et M. Darré dans sa thèse ont montré chez l'animal que les troubles fonctionnels du rein déterminent des réactions des glandes surrénales.

Cependant, à notre avis, il ne résulte pas de ces constatations que l'hyperépiphrie soit la cause de l'hypertension. Contre la théorie surrénale s'élèvent de nombreux faits.

MM. Léon Bernard et Bigart et d'autres auteurs ont montré que l'hyperplasie des surrénales se rencontrait à l'autopsie de malades qui n'avaient jamais eu d'hypertension artérielle pendant la vie.

MM. Aubertin et Ambard, dans un cas d'hypertension permanente, ont constaté l'absence d'hyperplasie adénomateuse des surrénales. Ce cas n'est pas resté isolé : plus tard, M. Ambard a observé le même fait chez un malade de M. Lamy ; M. Menetrier, à l'autopsie d'un malade atteint d'hypertension saturnine considérable avec crises convulsives, a constaté des surrénales en parfaite intégrité ; Pal, chez un sujet ayant présenté de l'hypertension paroxystique, n'a trouvé aucune lésion des surrénales ; enfin d'autres auteurs ont rapporté des cas semblables.

Il n'y a donc pas une corrélation constante entre l'hyperépiphrie et l'hypertension artérielle permanente.

M. Sézary, se plaçant d'un point de vue nouveau, a recherché s'il existait une relation entre la pression artérielle et l'hypoépiphrie chronique. Les recherches qu'il a faites chez les tuberculeux ont montré que l'hypotension artérielle n'est pas conditionnée nécessairement par l'hypoépiphrie.

Ces faits semblent donc opposés à la théorie surrénale de l'hypertension artérielle.

D'autres arguments peuvent encore être invoqués contre la théorie surrénale. Comme l'ont fait remarquer MM. Ambard et Beaujard, l'action de l'adrénaline sur la circulation est passagère ; d'autre part, l'organisme finit par n'être plus influencé quand il reçoit des injections répétées de doses élevées d'adrénaline. Ces remarques viennent à l'encontre de l'explication de l'hypertension par une décharge continue d'adrénaline en excès dans l'organisme.

Il est enfin des preuves expérimentales démontrant les rapports existant entre la tension artérielle et les lésions rénales.

On sait que MM. Ambard et Beaujard ont montré qu'à la période initiale des néphrites interstitielles, le régime chloruré faisait augmenter la pression artérielle et le régime déchloruré

la faisait baisser. Comment expliquer ces actions diverses des régimes sur la pression, si ce n'est par l'intermédiaire du rein?

Nous-même, dans une néphrite aiguë avec hypertension (V. obs., p. 132), avons vu se réaliser deux fois, après injection de sérum chloruré hypertonique, l'augmentation passagère de l'hypertension. Cette observation est à rapprocher de celles de M. Mayer : cet auteur constata qu'une injection artérielle rapide de chlorure de sodium en solution hypertonique détermine chez le chien une élévation passagère de la tension artérielle.

*
* *

De ces faits nous sommes en droit de conclure, nous semble-t-il, que l'hypertension artérielle permanente coexiste toujours avec une lésion rénale et que la lésion rénale est la cause de l'hypertension.

C'est à cette théorie rénale de l'hypertension que s'est rallié M. Ambard dans un travail de critique du plus haut intérêt; et M. Léon Bernard, dont l'opinion en matière de pathologie surrénale fait autorité, dans un rapport sur le rôle des glandes surrénales au cours des états pathologiques, conclut que l'hyperépi-néphrie corticale, bien qu'existant dans certaines affections du rein, n'est pas la cause de l'hypertension artérielle observée dans ces affections.

C'est donc fort justement que M. Widai considère le syndrome d'hypertension artérielle comme faisant partie du domaine des néphrites chroniques, et qu'il pose en règle que tout sujet atteint d'hypertension permanente est entaché de mal de Bright.

CHAPITRE V

NÉPHRITES ÉPITHÉLIALES ET INTERSTITIELLES
D'ORIGINE EXPÉRIMENTALE. AZOTÉMIE CHEZ LE LAPIN

NÉPHRITES ÉPITHÉLIALES ET INTERSTITIELLES D'ORIGINE EXPÉRIMENTALE. AZOTÉMIE CHEZ LE LAPIN

MM. Louis Martin et Auguste Pettit ont montré qu'il était possible de déterminer, chez les lapins, de la sclérose rénale et hépatique en modifiant le régime de ces animaux. L'alimentation par la poudre de lait provoque des lésions du foie et du rein qui s'accompagnent de symptômes urinaires et d'azotémie.

Jusqu'aux travaux de ces auteurs, on avait surtout essayé de reproduire les néphrites en soumettant les animaux à des ingestions ou injections massives de poisons ou de toxines. MM. L. Martin et A. Pettit ont, au contraire, provoqué les lésions d'une façon lente, se rapprochant des conditions observées en clinique humaine, et ils sont parvenus à réaliser progressivement la sclérose rénale. La reproduction expérimentale des néphrites, par les études de MM. L. Martin et A. Pettit, est entrée ainsi, nous semble-t-il, dans une voie nouvelle.

Il nous a paru intéressant de reprendre les expériences de MM. L. Martin et A. Pettit et d'étudier certains points de ces néphrites expérimentales.

*
* *

Nos essais ont porté uniquement sur des lapins dont l'état général était excellent et qui ne présentaient ni troubles urinaires, ni urée élevée dans le sérum. (Le taux de l'urée sanguine d'un lapin normal est inférieur à 0 gr. 50 par litre.)

Nous avons alimenté les lapins avec de la poudre de lait. Pour faire tolérer le nouveau régime, la poudre de lait était, en général, dès le début de l'expérience, mélangée à du son. Tantôt nous avons dû laisser l'animal à cette alimentation par le son et la poudre de lait jusqu'à sa mort. Tantôt, après lui avoir donné

son et poudre de lait, nous avons pu lui faire ingérer de la poudre de lait seule. Parfois de la poudre de viande fut substituée, pendant quelque temps, à la poudre de lait. L'important, dans ces expériences, c'est de donner au lapin à ingérer des albuminoïdes animales.

Nos lapins ont eu une survie d'une durée variable : 2, 3 ou 4 semaines; 9 semaines; 3 mois; 3 mois et demi; 4 mois; 5 mois même.

Les symptômes constatés furent de l'albumine, des cylindres et du sucre dans les urines, de la rétention azotée dans le sang.

L'albuminurie, la cylindrurie et la glycosurie furent fréquentes, mais non constantes. Quand un de ces symptômes existait, il se montrait seul ou associé aux autres; il était souvent fugace.

L'azotémie s'observa dans tous les cas. Après quelques jours d'un régime d'albuminoïdes animales apparaissait une augmentation de l'urée du sérum.

L'évolution de l'azotémie fut variable. Des lapins moururent en période de néphrite aiguë avec un taux d'urée dépassant 1 gramme. D'autres survécurent plusieurs semaines ou plusieurs mois; la néphrite évolua vers la chronicité; l'azotémie resta dans des chiffres faibles ou atteignit et dépassa 1 gramme.

On pouvait se demander si l'azotémie n'était pas imputable à une désintégration des tissus de l'animal, due à l'autophagie qui se serait produite par suite du manque d'alimentation. Il se serait agi d'un mécanisme analogue à celui qui s'observe dans l'athrepsie ou à la période terminale des grandes azotémies (1). Mais cette pathogénie ne peut être adoptée : les lapins se nourrissaient bien; plusieurs moururent sans avoir diminué de poids, certains mêmes avaient engraisé.

D'autre part, on ne peut expliquer l'azotémie par une incapacité du rein à éliminer la grande quantité d'albuminoïdes contenue dans l'alimentation par la poudre de lait ou par la poudre de viande : nous avons vu l'azotémie persister chez un

(1) Voir p. 101 et 146.

lapin que nous avons remis, après le régime d'albuminoïdes animales, au régime végétarien.

La rétention d'urée est donc imputable à une néphrite qui s'est toujours vérifiée à l'examen histologique *post mortem*.

Il est possible que le foie ait un rôle dans cette azotémie (1), mais la participation du rein est indispensable.

Nous avons recherché si l'azotémie pouvait rétrocéder :

Un lapin (lapin IV), devenu azotémique (1 gr. 60) sous l'influence du régime d'albuminoïdes animales, fut soumis ensuite à un régime végétarien et à l'ingestion de chlorure de sodium; six jours après, son urée sanguine s'abaissait à 0 gr. 34. Soumis de nouveau au régime d'albuminoïdes animales, l'urée subit une nouvelle élévation et le lapin mourut.

Un autre lapin (lapin IX), devenu azotémique (1 gr. 12) après un régime d'albuminoïdes animales, fut soumis à un régime végétarien et à l'ingestion de chlorure de sodium. Ce nouveau régime n'eut aucune action sur l'azotémie.

De même, le lapin VII demeura azotémique, bien que le régime d'albuminoïdes animales fût supprimé.

Le lapin X fut soumis alternativement à des régimes d'albuminoïdes animales et à des régimes végétariens. L'azotémie apparaissait sous l'influence des albuminoïdes animales, elle disparaissait sous l'influence du régime végétarien. Plusieurs fois nous avons fait varier ainsi le régime et, chaque fois, nous avons vu l'action de l'alimentation sur l'urée sanguine.

Cette dernière observation démontre que la rétrocession de l'azotémie du lapin IV était imputable au régime végétarien et non à la chloruration.

De ces expériences on est en droit de conclure que l'azotémie peut rétrocéder quand le lapin revient à un régime végétarien; mais elle peut aussi persister. Ce fait est à rapprocher de ceux qui s'observent dans les néphrites humaines aiguës ou subaiguës : chez l'homme, l'agent nocif supprimé, l'élimination uréique peut redevenir normale si les lésions ne sont pas trop accentuées.

Certains lapins ont gardé jusqu'à la mort un poids à peu près stationnaire; d'autres ont engraisé (2); d'autres ont maigri

(1) Voir page 139.

(2) Maurel, dans des expériences qui datent de 1884, avait remarqué l'augmentation de poids chez des lapins nourris de fromage.

depuis le début du régime; d'autres, après avoir augmenté de poids, ont diminué.

La mort est survenue chez nos lapins soit brusquement, sans que rien la fit prévoir, soit après quelques symptômes indiquant le mauvais état général de l'animal (1).

*
* * *

L'étude histopathologique des reins de lapins morts après un régime d'albuminoïdes animales est des plus intéressantes.

Lésions cellulaires et congestion représentent le premier stade

(1) Il est un autre symptôme que nous avons étudié chez plusieurs lapins et qui, croyons-nous, n'avait pas encore été recherché d'une façon suivie dans les néphrites expérimentales : l'élévation de la tension artérielle.

Pour étudier la T. A. systématiquement, il n'était pas possible d'utiliser les appareils de physiologie qui mettent une artère de l'animal en communication directe avec un manomètre inscripteur; ces appareils ne permettent pas de prendre la T. A. plusieurs fois de suite, comme nous en avions l'intention. Nous avons donc fait construire, avec notre collègue et ami Paul Truffert, une petite poche en caoutchouc pouvant se gonfler et s'adapter à une cuisse de lapin. Nous mettions cette poche en communication avec un oscillomètre de Pachon.

Pour prendre la T. A. d'un lapin, nous fixions l'animal sur un appareil de Latapie, en ayant soin de ne pas comprimer ses membres, et nous adaptions un coussinet dans la région lombaire pour que le lapin fût dans un plan parfaitement horizontal. L'animal maintenu dans cette position, nous mettions la poche de caoutchouc autour de la cuisse. Pour la prise de la tension, il y a deux remarques à faire : 1° il ne faut pas s'attendre à constater de fortes amplitudes d'oscillation de l'aiguille comme on en constate en prenant la T. A. chez l'homme; 2° on doit se méfier des trémulations fibrillaires des muscles qui peuvent faire osciller l'aiguille; ces oscillations, étant irrégulières et inégales, se distinguent facilement des oscillations communiquées par l'artère; chez certains animaux, cependant, les trémulations sont telles que la T. A. ne peut être prise.

Les résultats ne sont que *comparativement* exacts, des résultats *intrinsèquement* exacts ne pouvant être obtenus chez le lapin qu'avec des appareils mettant une artère en communication directe avec un manomètre inscripteur; c'est pourquoi, dans les expériences suivantes, nous n'avons pas cru devoir mentionner les chiffres que nous avons trouvés.

Nous désirons signaler seulement dans cette note qu'en nous plaçant toujours dans les mêmes conditions d'expérience, nous avons constaté chez certains lapins néphritiques une élévation de tension de 4 cm. 2, 4 cm. 7, 2 cm. 7, 3 cm. à l'oscillomètre. Parfois, à l'autopsie de ces lapins, il nous a semblé qu'il existait une hypertrophie du ventricule gauche du cœur.

Il peut donc se manifester dans les néphrites expérimentales un syndrome d'hypertension comparable à celui qu'on observe dans les néphrites humaines.

de la néphrite. On constate de la dégénérescence granuleuse des cellules des tubes; des cylindres hyalins, granuleux ou hémattiques et des cellules desquamées dans la lumière des tubes; de la congestion ou de l'œdème des glomérules; enfin des hémorragies intertubulaires.

A un stade plus avancé apparaît le début de la sclérose. Le tissu conjonctif du rein s'hyperplasia. On observe par places des travées de tissu fibreux et de cellules embryonnaires (1).

Ces travées irradiant, le plus souvent, de la capsule épaissie vers l'intérieur du parenchyme rénal, entourant en totalité ou en partie des tubes et des glomérules; on voit même parfois des tubes que la sclérose rétrécit et étouffe. Certains glomérules sont envahis de cellules rondes (Voir planche I).

Nous avons vu, dans un cas, d'une façon des plus manifestes, le tissu fibreux prendre naissance au niveau des vaisseaux. Les artères, d'où semblait émaner le tissu fibreux, étaient atteintes d'artérite. La planche II montre les fibres de tissu conjonctif et les cellules embryonnaires, à point de départ vasculaire, s'insinuer entre les tubes voisins.

Il résulte de nos examens histologiques que la sclérose est à points de départ soit capsulaire, soit vasculaire.

Ces expériences sur le lapin font donc assister à la transformation de la néphrite épithéliale en néphrite interstitielle.

Les lésions hépatiques concomitantes sont, soit de la dégénérescence graisseuse des cellules, soit des hémorragies entre les travées hépatiques, soit enfin de la sclérose centro et périlobulaire. La sclérose est surtout accentuée dans les espaces portes.

*
* *

Lapin I. — Poids : 2 kil. 146. Urines : ni albumine, ni sucre, ni cylindres. Urée du sérum : 0 gr. 45.

Le 15 novembre 1913. Le lapin est soumis au régime 3/4 de son et 1/4 de poudre de lait.

(1) Rappelons que M. Rathery, dans sa thèse sur le tube contourné du rein, a constaté qu'au cours des néphrites obtenues par injection de substance toxique, si le toxique agit lentement et détermine des lésions chroniques, les lésions se font en placard.

Le 22 novembre. Poids : 2 kil. 301. Urée du sérum : 0 gr. 694.

A partir du 26 novembre, le lapin est soumis uniquement à la poudre de lait.

Le 28 novembre. Poids : 2 kil. 373.

Le 6 décembre. Poids : 4 kil. 980.

Le 7 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 740.

Le 16 décembre. Poids : 4 kil. 820.

Le 21 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 760.

Le 23 décembre. Du sucre apparaît dans les urines. Jusqu'à ce jour, les urines avaient été normales.

Le 24 décembre. Poids : 2 kil. 220.

Le 29 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 583.

Le 3 janvier 1914. Poids : 2 kil. 410.

Le 5 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 69.

Le 9 janvier. Ni albuminurie, ni cylindrurie. La glycosurie a disparu.

Le 10 janvier. Poids : 2 kil. 360.

Le 15 janvier. Poids : 2 kil. 330.

Le 19 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 881.

Le 21 janvier. Les urines contiennent des traces d'albumine et des cylindres granuleux, pas de sucre. L'état général semble bon.

Le 22 janvier au matin, on trouve l'animal mort dans sa cage.

Autopsie. — Les reins sont congestionnés.

L'examen histologique des reins montre des trainées hémorragiques entre les tubes; pas de sclérose ni de cellules rondes. Cylindres hyalins dans les tubes.

L'examen histologique du foie montre, en certains points, de la dégénérescence graisseuse des cellules.

*
* *

Lapin II. — Poids : 2 kil. 340. Urines : ni albumine, ni cylindres, ni sucre. Urée du sérum 0 gr. 48.

Le 15 novembre 1913. Le lapin est soumis à un régime se composant de son et de poudre de lait, en parties égales.

Le 12 novembre. Poids : 2 kil. 401. Urée du sérum : 0 gr. 647.

Le 25 novembre. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 26 novembre. Le lapin est soumis à un régime contenant uniquement de la poudre de lait. Poids : 2 kil. 515.

Le 4 décembre. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres. Poids : 2 kil. 340.

Le 7 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 617.

Le 16 décembre. Poids : 2 kil. 760.

Le 21 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 740.

Le 22 décembre. Présence de sucre dans les urines.

Le 23 décembre. Poids : 2 kil. 925.

Le 29 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 96.

Le 3 janvier. Poids : 3 kil. 035.

Le 5 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 79.

Le 9 janvier. La glycosurie a disparu.

Le 10 janvier. Poids : 3 kil. 063.

Le 19 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 616.

Le 20 janvier. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 23 janvier. Poids : 3 kil. 090.

Le 28 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 642.

Le 31 janvier. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 7 février. Poids : 3 kil. 070.

Le 10 février. Urée du sérum : 0 gr. 640.

Le 16 février. Poids : 3 kil. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 20 février. Urée du sérum : 0 gr. 696.

Le 24 février. Poids : 2 kil. 880.

Le lapin ne mange ni ne boit plus. Son poil est hérissé. Il reste pelotonné dans le fond de la cage. Il n'urine plus.

Le 28 février. Mêmes symptômes.

Le 1^{er} mars, à 10 heures du matin, il meurt.

Autopsie. — Le rein gauche est d'aspect normal. Le rein droit a ses substances corticale et médullaire très congestionnées.

Examen histologique. — *Reins* : La capsule est épaissie. Les cellules des tubes contournés ont subi la dégénérescence granuleuse; plusieurs ont leur noyau en pycnose; au centre de nombreux tubes on constate des cylindres granuleux ou des débris cellulaires. La lumière de plusieurs tubes a disparu (1).

Ebauche de glomérulite : exsudat albumineux à l'intérieur d'un grand nombre de capsules de Bowmann; prolifération des noyaux de cette capsule.

Dans la substance corticale existent des foyers hémorragiques autour des tubes.

On constate, dans la région corticale d'un des reins, quelques bandes de tissu fibreux jeune et quelques foyers étroits de cellules embryonnaires.

Foie : dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques dans les zones périportales. Quelques trainées de cellules embryonnaires.

*
* *

Lapin III. — Poids : 2 kil. 093. Urines : ni albumine, ni cylindres, ni sucre. Urée du sérum : 0 gr. 38.

(1) Nous n'avons décrit les lésions cellulaires dans ces observations que quand l'autopsie avait été faite *immédiatement* après la mort.

Le 15 novembre 1913. Le lapin est soumis à un régime de son et de poudre de lait, en parties égales.

Le 22 novembre. Poids : 2 kil. 213. Urée du sérum : 0 gr. 60.

Le 24 novembre. Le lapin est soumis à la poudre de lait seule. Diarrhée glaireuse.

Le 26 novembre. Poids : 2 kil. 165. La diarrhée a disparu.

Le 1^{er} décembre. Ni albumine, ni cylindre, ni sucre.

Le 4 décembre. Poids : 2 kil. 250.

Le 5 décembre. Les urines contiennent du sucre.

Le 7 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 615.

Le 12 décembre. Sucre dans les urines.

Le 16 décembre. Poids : 2 kil. 320.

Le 21 décembre. Urée de sérum : 0 gr. 82.

Le 23 décembre. Sucre dans les urines.

Le 25 décembre. Poids : 2 kil. 465.

Le 3 janvier. Poids : 2 kil. 660.

Le 9 janvier. La glycosurie a disparu.

Le 10 janvier. Poids : 2 kil. 460.

Le 19 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 616.

Le 20 janvier. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 28 janvier. Poids : 2 kil. 500.

Le 29 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 645. Le sérum est très lactescent.

Le 31 janvier. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 7 février. Poids : 2 kil. 605.

Le 10 février. Urée du sérum : 0 gr. 61. Le sérum est un peu lactescent.

Le 16 février. Poids : 2 kil. 440. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 20 février. Urée du sérum : 0 gr. 69.

Le 24 février. Poids : 2 kil. 610.

Le 5 mars. Poids : 2 kil. 260. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 14 mars. Poids : 2 kil. 260. Urée du sérum : 1 gr. 02. Les urines contiennent du sucre. Le lapin est amaigri; le poil est hérissé.

Les jours suivants, il ne mange plus, ne boit plus et n'urine pas. Dans la nuit du 19 au 20 mars il meurt.

Autopsie. — *Reins* : congestion des substances corticale et médullaire.

Le *foie* est scléreux à la coupe.

Examen histologique. — *Reins* : La capsule est très épaissie. De la capsule partent des traînées de cellules embryonnaires et de tissu fibreux jeune, s'insinuant entre les tubes et les glomérules qu'elles entourent partiellement ou complètement. En certains points on voit de véritables placards de tissu fibreux. Dans certains glomérules pénètrent des cellules rondes. Dans les régions éloignées de la périphérie existent,

en de très nombreuses places, du tissu fibreux jeune et des cellules embryonnaires, s'insinuant entre les tubes et s'accompagnant de nombreuses traînées hémorragiques. Dans la lumière de nombreux tubes on voit des cylindres hyalins ou granuleux ou des cellules desquamées.

Foie : Sclérose périportale et sus-hépatique : des cellules rondes et des fibres de tissu conjonctif partent de la veine sus-hépatique et s'insinuent entre les travées hépatiques ; certains lobules sont entourés, parfois presque entièrement, par des cellules embryonnaires et du tissu fibreux.

*
* *

Lapin IV. — Poids : 4 kil. 998. Urines : ni albumine, ni cylindres, ni sucre. Urée du sérum : 0 gr. 33.

Le 15 novembre 1913. Le lapin est soumis à un régime composé de son et de poudre de lait, en parties égales. Au bout de quinze jours on ne lui donne plus que de la poudre de lait.

Le 22 novembre. Poids : 4 kil. 910. Urée du sérum : 0 gr. 58.

Le 1^{er} décembre. Poids : 4 kil. 715. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 6 décembre. Poids : 4 kil. 680.

Le 7 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 672.

Le 12 décembre. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 16 décembre. Poids : 4 kil. 535.

A partir du 18, le lapin ne mange plus qu'à peine ; il reste pelotonné dans sa cage, le poil hérissé.

Le 22 décembre. Urée du sérum : 1 gr. 49.

Le 23 décembre. Urée du sérum : 1 gr. 60. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le son et la poudre de lait sont supprimés à partir d'aujourd'hui. Le lapin est soumis à un régime uniquement végétarien.

Avec une sonde de Nélaton introduite dans l'estomac, nous faisons ingérer au lapin 2 gr. 50 NaCl dissous dans de l'eau.

Le 24 décembre. Le lapin a mangé un peu. Son poil est moins hérissé. Nous lui faisons ingérer 2 gr. 50 NaCl dissous dans de l'eau.

Le 25 décembre. Le lapin mange bien. Son poil n'est plus hérissé ; amélioration manifeste. Nous lui faisons ingérer 2 gr. 50 NaCl. Poids : 4 kil. 270.

Le 26 décembre. Ingestion de 2 gr. 50 NaCl. Le lapin est redevenu tout à fait vigoureux.

Le 27 décembre. Poids : 4 kil. 335. Ingestion de 2 gr. 50 NaCl.

Le 28 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 341. Ingestion de 2 gr. 50 NaCl.

Le 3 janvier. Poids : 4 kil. 480.

Le 5 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 49.

Le 9 janvier. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 10 janvier. Poids : 1 kil. 800.

Le 19 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 524.

Le 20 janvier. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 23 janvier. Poids : 1 kil. 710.

Le 28 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 494.

Le 31 janvier. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 7 février. Poids : 2 kil. 030.

Le 10 février. Urée du sérum : 0 gr. 297.

Le 16 février. Poids : 2 kil. 020. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le lapin est de nouveau soumis à la poudre de lait à partir d'aujourd'hui.

Le 20 février. Urée du sérum : 0 gr. 605.

Le 24 février. Poids : 1 kil. 980.

Le 27 février. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 5 mars. Poids : 2 kil. 070.

Le 14 mars. Urée du sérum : 0 gr. 663. Poids : 2 kil. 030. Les urines contiennent du sucre.

Le 23 mars. Les urines contiennent de l'albumine. Elles ne contiennent plus de sucre. Pas de cylindres. Urée du sérum : 0 gr. 701. Poids : 1 kil. 830.

Le 5 avril. Urée du sérum : 0 gr. 974. Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni cylindres.

Le 10 avril. Poids : 1 kil. 685.

Le 14 avril. Urée du sérum : 0 gr. 796. Les urines contiennent du sucre.

Le 16 avril. Depuis quelques jours, l'animal est pelotonné dans un coin de la cage dans un état de torpeur.

Il meurt le 16.

Autopsie. — *Rein* : Dans la région corticale on constate des placards hémorragiques. Congestion de la région médullaire.

La vessie contient de l'urine qui renferme des cylindres granuleux ; pas de sucre, gros précipité d'albumine.

Examen histologique. — *Reins* : Capsule un peu épaissie d'où partent quelques travées de cellules embryonnaires et de tissu conjonctif ; en de rares points, le tissu conjonctif entoure et étouffe les tubes. Trainées hémorragiques dans les zones corticale et médullaire. Les cellules des tubes contournés ont subi la dégénérescence granuleuse ; on distingue à peine le contour des cellules ; le protoplasma est flou et se colore mal ; les noyaux ont parfois disparu. Cylindres granuleux dans la lumière des tubes.

Le *foie* est normal.

*
* *

Lapin V. — Poids : 2 kil. 307. Urines : ni albumine, ni cylindres, ni sucre. Urée du sérum : 0 gr. 27.

Le 15 novembre 1913. A partir de ce jour, le lapin est soumis à un régime composé de son et de poudre de viande, en parties égales. Au bout de quelques jours, la poudre de viande est remplacée par de la poudre de lait.

Le 22 novembre. Poids : 2 kil. 206. Urée du sérum : 0 gr. 547.

Le 28 novembre. Poids : 2 kil. 167. Albumine dans les urines. Ni cylindres, ni sucre.

Le 1^{er} décembre. L'albumine a disparu.

Le 7 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 498. Poids : 2 kil. 200.

Le 12 décembre. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 22 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 65.

Le 24 décembre. Poids : 2 kil. 450.

Le 29 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 324.

Le 3 janvier. Poids : 2 kil. 590. Urée du sérum : 0 gr. 49. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 15 janvier. Poids : 2 kil. 590.

Le 18 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 555.

Le 28 janvier. Poids : 2 kil. 760. Urée du sérum : 0 gr. 719. Le sérum est légèrement lactescent.

Le 7 février. Poids : 2 kil.

Le 10 février. Urée du sérum : 0 gr. 543. Sérum très lactescent.

Dans la nuit du 14 au 15 février, le lapin meurt sans avoir présenté de symptômes anormaux les jours précédents.

Autopsie. — *Reins.* *Examen histologique* : Assez fréquents amas de cellules embryonnaires entre les tubes. En certains points, on voit partir de la périphérie de la substance corticale des amas et des traînées de tissu conjonctif avec cellules embryonnaires.

Foie. *Examen histologique* : Aspect normal.

La vessie contient des urines qui renferment une grande quantité d'albumine, de nombreux cylindres granuleux; pas de sucre.

*
* *

Lapin VI. — Poids : 2 kil. 060. Urines : ni sucre, ni albumine, ni cylindres. Urée du sérum : 0 gr. 24.

Le 15 novembre 1913. A partir de ce jour, le lapin est soumis à un régime composé de son et de poudre de viande, en parties égales. Au bout de quelques jours, la poudre de viande est remplacée par de la poudre de lait.

Le 22 novembre. Poids : 2 kil. 055. Urée du sérum : 0 gr. 567.

Le 1^{er} décembre. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre. Poids : 1 kil. 970.

Le 7 décembre. Poids : 2 kil. 050. Urée du sérum : 0 gr. 468. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 22 décembre. Poids : 2 kil. 540. Urée du sérum : 0 gr. 74. Les urines contiennent du sucre.

Le 25 décembre. Poids : 2 kil. 680.

Le 29 décembre. Poids : 2 kil. 735. Urée du sérum : 0 gr. 632.

Le 10 janvier. Les urines ne contiennent plus de sucre. Poids : 2 kil. 950.

Le 18 janvier. Poids : 3 kil. Urée du sérum : 0 gr. 616.

Le 20 janvier. Les urines contiennent du sucre.

Le 28 janvier. Poids : 3 kil. 290. Urée du sérum : 0 gr. 54.

Le 31 janvier. Les urines contiennent du sucre.

Le 7 février. Poids : 3 kil. 300. Urée du sérum : 0 gr. 56.

Le 20 février. Poids : 3 kil. 240. Urée du sérum : 0 gr. 423.

Le 26 février. Poids : 3 kil. 090. Les urines ne contiennent plus de sucre.

Le 5 mars. Poids : 2 kil. 690.

Le 14 mars. Poids : 2 kil. 210. Urée du sérum : 0 gr. 654. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 15 mars. A partir d'aujourd'hui, le lapin n'urine plus qu'à peine. Poil hérissé. Il reste pelotonné dans le fond de sa cage.

Dans la nuit du 20 au 21 mars il meurt.

Autopsie. — Les deux reins montrent une congestion intense des régions corticale et médullaire. *Examen histologique* : La capsule est épaissie. De la capsule partent quelques traînées de cellules embryonnaires. Dégénérescence granuleuse des cellules des tubes contournés. Cylindres hyalins et cellules desquamées dans la lumière des tubes. Les tubes contenant des cylindres ont leurs cellules aplaties et ont un élargissement de leur lumière. Congestion glomérulaire intense; adhérence de la capsule de Bowmann. La substance médullaire renferme de nombreuses traînées hémorragiques.

Foie. L'aspect macroscopique montre de la cirrhose circonscrivant les lobules du foie.

*
* *

Lapin VII. — Poids : 2 kil. 139. Urée du sérum : 0 gr. 24. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 15 novembre 1913. Le lapin est soumis, à partir d'aujourd'hui, à un régime composé de son et de poudre de viande, en parties égales. Au bout de quelques jours, la poudre de viande est remplacée par de la poudre de lait.

Le 22 novembre. Poids : 2 kil. 114. Urée du sérum : 0 gr. 616.

Le 28 novembre. Poids : 2 kil. 336. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 1^{er} décembre. Poids : 2 kil. 225.

Le 5 décembre. Poids : 2 kil. 200. Les urines contiennent du sucre.

Le 7 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 415.

Le 16 décembre. Poids : 2 kil. 560. Les urines contiennent du sucre. Ni cylindres, ni albumine.

Le 22 décembre. Poids : 2 kil. 550. Urée du sérum : 0 gr. 996.

Le 23 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 70. Les urines contiennent du sucre.

Le 26 décembre. Poids : 2 kg. 635.

Le 29 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 96.

Le 5 janvier. Poids : 2 kil. 665. Urée du sérum : 0 gr. 90. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 10 janvier. Poids : 2 kil. 830. Urée du sérum : 0 gr. 89.

Le 18 janvier. Poids : 2 kil. 840. Urée du sérum : 0 gr. 822.

Le 28 janvier. Poids : 2 kil. 650. Urée du sérum : 0 gr. 769. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni cylindres.

Le 31 janvier. A partir d'aujourd'hui, le lapin est soumis à un régime végétarien.

Le 16 février. Poids : 2 kil. 370. Urée du sérum : 0 gr. 968.

Le 27 février. Poids : 2 kil. 140. Les urines contiennent du sucre.

Le 5 mars. Poids : 2 kil. 300.

Le 14 mars. Poids : 2 kil. 530. Urée du sérum : 0 gr. 491.

Le 23 mars. Poids : 2 kil. 500.

Le 5 avril. Urée du sérum : 0 gr. 852. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 8 avril. Poids : 1 kil. 770.

Le 9 avril, le lapin meurt sans avoir présenté, les jours précédents, de symptômes anormaux.

Autopsie. — *Examen histologique* : Les reins sont un peu congestionnés. De la capsule de l'un et de l'autre rein partent des traînées de cellules embryonnaires et de fibres conjonctives qui s'insinuent entre les tubes et les entourent parfois en partie ou en totalité (voir planche I). Certains tubes sont même étouffés par le tissu conjonctif. Dégénérescence granuleuse des cellules des tubes contournés. Les glomérules n'ont pas subi la transformation fibreuse, mais quelques-uns sont envahis par des cellules rondes.

Dans les parties moyenne et inférieure de la substance corticale, la paroi des artères est très épaissie : mésartérite et périartérite. De la périphérie des vaisseaux se détachent des traînées de cellules embryonnaires et de fibres conjonctives qui pénètrent dans les espaces intertubulaires, entourent ou détruisent certains tubes (voir planche II). Rares foyers hémorragiques. Cylindres hyalins dans la lumière de certains tubes.

Le foie présente à l'examen histologique quelques traînées de tissu fibreux dans les espaces portes, quelques petits foyers de congestion au centre des lobules.

*
* *

Lapin VIII. — Poids : 2 kil. 145. Urée du sérum : 0 gr. 24. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 15 novembre 1913. Le lapin est soumis à partir d'aujourd'hui à un régime composé de son et de poudre de viande, en parties égales. Au bout de quelques jours la poudre de viande est remplacée par de la poudre de lait.

Le 22 novembre. Poids : 2 kil. 054. Urée du sérum : 0 gr. 596.

Le 28 novembre. Poids : 2 kil. 202. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 1^{er} décembre. Poids : 2 kil. 093. Les urines contiennent des cylindres granuleux; ni albumine, ni sucre.

Le 4 décembre. L'animal ne mange pas. Il a le poil hérissé et reste pelotonné dans le fond de sa cage.

Le 5 décembre. Urée du sérum : 1 gr. 39. A 7 heures du soir, il meurt.

Autopsie. — Les reins sont congestionnés. L'examen histologique décèle des traînées hémorragiques très nombreuses intertubulaires et de la congestion des glomérules; pas de sclérose.

Les urines recueillies dans la vessie contiennent de nombreux œufs de coccidies.

Le foie est d'aspect normal.

L'examen de l'utérus montre plusieurs fœtus.

*
* *

Lapin IX. — Poids : 2 kil. 470. Urée du sérum : 0 gr. 147. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 11 décembre 1913. Le lapin est alimenté uniquement par de la poudre de lait.

Le 15 décembre. Urée du sérum : 0 gr. 596.

Le 22 décembre. Poids : 2 kil. 330. Urée du sérum : 0 gr. 945.

Le 23 décembre. Urée du sérum : 1 gr. 12. Le lapin ne semble pas souffrir de cet excès d'urée dans son sang. Sa force musculaire est conservée, il n'est pas pelotonné dans sa cage. Nous lui faisons ingérer par une sonde Nélaton, introduite dans l'estomac, 2 gr. 50 NaCl dissous dans un peu d'eau. A partir d'aujourd'hui la poudre de lait est supprimée et le régime est composé de feuilles de choux.

Le 24 décembre. Poids : 2 kil. 070. Nous lui faisons ingérer 2 gr. 50 NaCl dissous dans de l'eau. Le lapin semble moins robuste; son poil est un peu hérissé.

Le 25 décembre. Nous lui faisons ingérer 2 gr. 50 NaCl. Mêmes symptômes.

Le 26 décembre. Nous lui faisons ingérer de nouveau 2 gr. 50 NaCl. Poil hérissé; mauvais aspect.

Le 27 décembre. A midi le lapin meurt. Urée du sérum prélevée au moment même de la mort : 1 gr. 865.

Autopsie. — Les deux reins sont gros et congestionnés. L'examen histologique révèle de nombreuses travées hémorragiques entre les tubes. Hyperémie des glomérules.

Les urines prélevées dans la vessie ne contiennent ni albumine, ni sucre, mais de nombreux cylindres granuleux.

Le foie est sclérosé, crie sous le scalpel; bandes scléreuses très nettes. Ascite dans l'abdomen. L'examen histologique montre une sclérose annulaire entourant les lobules. (Il s'agit certainement ici d'une sclérose ancienne.)

*
* *

Lapin X. — Poids : 2 kil. 090. Le dosage de l'urée du sérum n'a pas été fait. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 27 janvier 1914. Le lapin est soumis à partir d'aujourd'hui à une alimentation par poudre de lait.

Le 29 janvier. Urée du sérum : 0 gr. 667. A partir de ce jour, changement de régime : régime végétarien.

Le 30 janvier. Poids : 2 kil. 120. Urée du sérum : 0 gr. 279. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre.

Le 31 janvier. A partir de ce jour, nouveau changement de régime : poudre de lait.

Le 2 février. Urée du sérum : 1 gr. 365. Le lapin ne mange pas.

Le 4 février. Nouveau changement de régime : régime végétarien.

Le 7 février. Poids : 1 kil. 730.

Le 9 février. Urée du sérum : 0 gr. 305.

Le 16 février. Poids : 1 kil. 990. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre. Nouveau changement de régime à partir d'aujourd'hui : poudre de lait.

Le 20 février. Poids : 1 kil. 320. Urée du sérum : 1 gr. 31. Le lapin mange très peu.

Le 21 février. Les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres, ni sucre. Mort à 4 heures de l'après-midi.

Autopsie. — Reins. La substance médullaire est très congestionnée. A l'examen histologique on décèle des traînées hémorragiques.

Foie. L'examen histologique montre une congestion hépatique légère centro-lobulaire.

*
* *

On ne peut qu'émettre des hypothèses sur la pathogénie de ces lésions du rein et du foie.

M. Marcel Garnier, dans une étude sur les cirrhoses hépatiques du lapin survenant après un régime carné ou lacté, suppose que les lésions constatées sont dues à une action toxique des albuminoïdes animaux sur l'organisme du lapin.

Quelle que soit la pathogénie, il est intéressant d'observer qu'en transformant l'alimentation d'un animal dont l'organisme est accoutumé à assimiler et à éliminer un régime spécialisé, tel que le régime végétarien, on détermine des lésions hépatiques et rénales parvenant même au stade de sclérose. Il est

enfin remarquable de constater que l'on peut provoquer expérimentalement des rétentions azotées comparables à celles des néphrites humaines (1).

(1) A titre de comparaison, nous avons essayé la reproduction de la néphrite par ingestion massive de substances nocives.

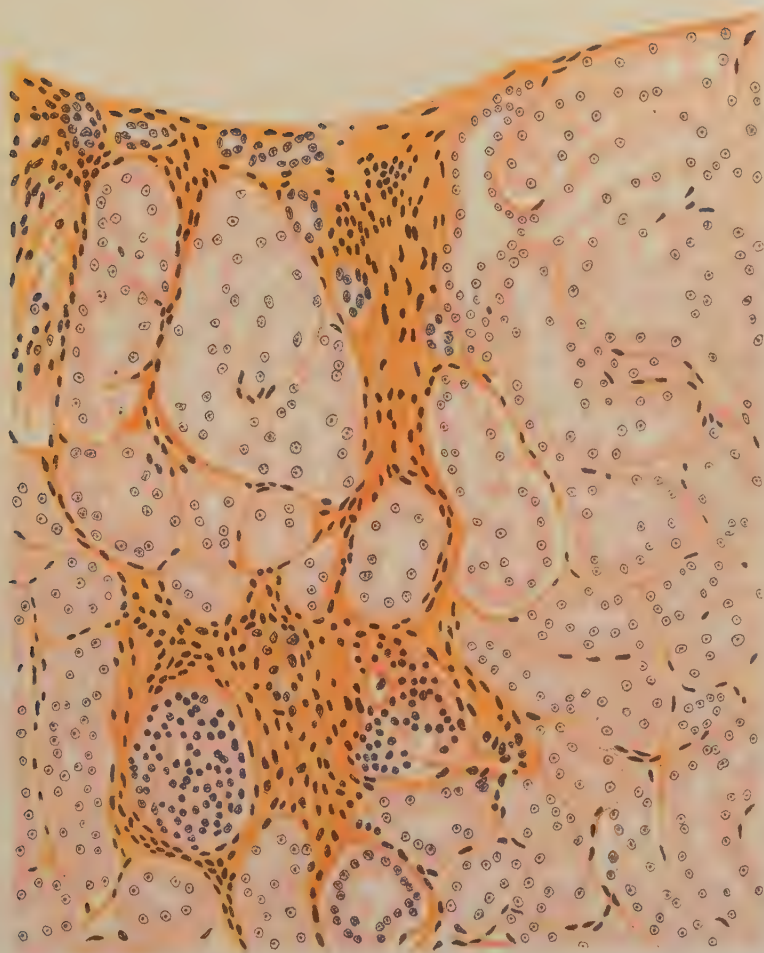
En alimentant des lapins avec du blanc de céruse, nous avons déterminé une néphrite aiguë avec azotémie et des lésions uniquement épithéliales.

Le premier lapin, après neuf jours d'une alimentation composée uniquement de blanc de céruse mêlé à du son, mourut avec anurie. Son poids baissa de 1.100 grammes et l'urée, qui était avant l'expérience de 0 gr. 484, atteignit 1 gr. 982. L'autopsie n'ayant pu être pratiquée immédiatement après la mort, les organes étaient trop altérés pour qu'on pût tenir compte des lésions.

— Le deuxième lapin, après six jours pendant lesquels il n'eut pour toute alimentation que du son avec du blanc de céruse, mourut. Son poids baissa de 570 grammes et l'urée, qui était avant l'expérience de 0 gr. 09, atteignit 1 gr. 936. Anurie. L'autopsie, faite dans de bonnes conditions, montra des reins très congestionnés. L'examen histologique décéla de très nombreuses traînées hémorragiques dans la région médullaire, s'insinuant entre presque tous les tubes droits; lésions de glomérulite; quelques noyaux des tubes contournés étaient en pycnose; de nombreuses cellules des tubes contournés avaient subi la dégénérescence granuleuse. Les tubes droits étaient presque tous remplis par des cylindres hyalins, granuleux ou hématiques ou bien par des cellules desquamées; la lumière des tubes contournés était obstruée soit par les éléments précédents, soit uniquement par l'augmentation de volume des cellules.

Dans ces azotémies interviennent les lésions rénales, l'anurie et la désintégration des albumines tissulaires de l'animal.

SCLÉROSE RÉNALE EXPÉRIMENTALE

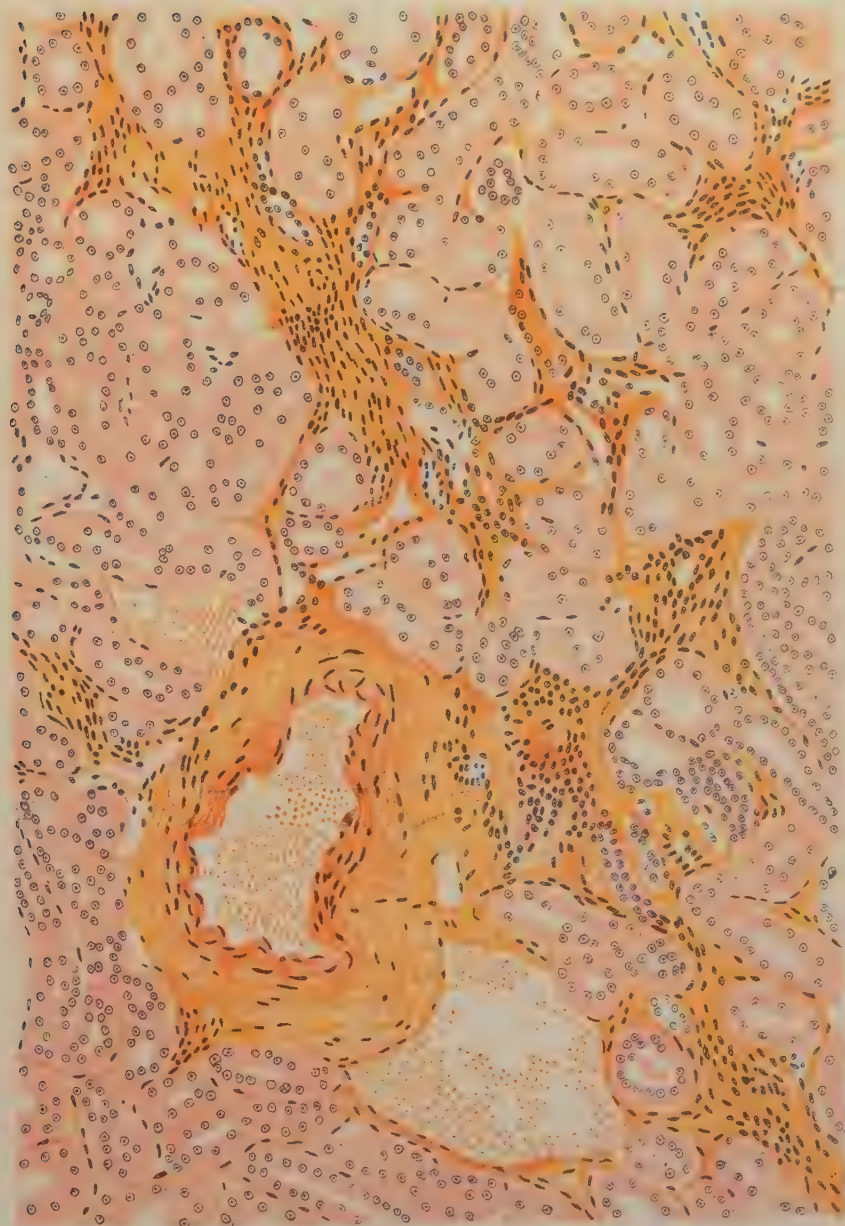


Gr: $\frac{280}{1}$

Ch. Constantin del et lith.

Imp. Lafontaine.

SCLÉROSE RÉNALE EXPÉRIMENTALE



Gr.: $\frac{230}{1}$

Ch. Constantin del. et lith.

Imp. Lafontaine

CONCLUSIONS

I. — L'examen d'un brightique doit comporter l'étude systématique du *fonctionnement rénal*.

Les travaux de M. Widal ont montré qu'il fallait rechercher comment s'éliminent les corps dont la rétention caractérise l'insuffisance rénale et constitue les syndromes chlorurémique et azotémique.

La rétention chlorurée peut être reconnue et mesurée par la constatation des œdèmes, les variations de poids du malade, le bilan comparatif des chlorures ingérés et éliminés.

La rétention azotée se juge par le dosage de l'urée sanguine.

L'étude du syndrome urinaire et du syndrome cardio-vasculaire doit compléter la recherche de ces troubles d'élimination.

Ces quatre syndromes constitutifs du mal de Bright peuvent être associés ou exister à l'état isolé. C'est seulement après l'analyse de chacun d'eux que l'on peut établir avec une précision rigoureuse l'état du fonctionnement rénal.

II. — D'après ces notions nouvelles, dues à M. Widal, une *épreuve d'élimination provoquée* ne saurait avoir d'utilité pratique que si la substance employée s'élimine comme un des corps excrétés naturellement par le rein, chlorure ou urée.

Les épreuves de l'iodure et du lactose, qui ont eu un grand retentissement en Allemagne, ne remplissent pas cette condition et doivent être rejetées.

Au contraire, la phtaléine, s'éliminant comme l'urée, permet, dans des cas où une prise de sang est impossible, de se rendre compte de l'état de la fonction uréo-sécrétoire.

III. — La *rétention chlorurée* dans le mal de Bright ne s'effectue pas au hasard; elle obéit à un rythme constant qui n'est

que l'exagération plus ou moins accentuée d'un phénomène normal.

Soumis à un régime déchloruré, puis chloruré, l'organisme procède par *échelons successifs et progressifs* pour atteindre ou essayer d'atteindre son équilibre chloruré.

En examinant la courbe des *échelons* au moment de la chloruration, il est possible de suivre tous les degrés de la perméabilité du rein aux chlorures.

L'épreuve de la chloruration, interprétée suivant la loi des *échelons*, est le seul moyen de rechercher avec précision la rétention chlorurée. Elle peut révéler un trouble d'élimination dans des cas où les autres épreuves du fonctionnement rénal restent muettes.

IV. — Les recherches de M. Widal et de ses élèves ont montré que la « rétinite albuminurique » et la triade symptomatique, caractérisée par l'anémie, les troubles digestifs et la torpeur (entrecoupée parfois de périodes d'agitation), sont les signes principaux qui doivent mettre le clinicien sur la voie du diagnostic de l'*azotémie*; mais, comme l'a indiqué M. Widal, c'est seulement par le dosage de l'urée du sang qu'il est possible d'affirmer l'*azotémie* et de déterminer son degré.

V. — L'*azotémie* peut s'observer à l'état aigu en dehors du mal de Bright. Il faut, dans ce cas, faire la part de l'oligurie et des lésions rénales. L'évolution de ces *azotémies* aiguës est variable.

Seules les néphrites chroniques sont justiciables d'un *pronostic* fondé sur le taux de l'urée sanguine. Les recherches que nous avons entreprises, en prenant pour base les travaux de M. Widal sur le pronostic du mal de Bright par l'*azotémie*, nous ont amené à ces conclusions :

Si l'urée atteint ou dépasse le chiffre de 4 gramme par litre, il faut craindre une évolution fatale; mais on ne doit pas encore prononcer un arrêt en dernier ressort : les dosages doivent être répétés plusieurs fois pour éliminer l'erreur qu'entraînerait un chiffre obtenu au moment d'une *poussée aiguë* ou d'une *régression temporaire de l'azotémie*, toujours possibles au cours du mal de Bright. C'est seulement quand chaque dosage révèle d'une façon permanente une *azotémie* atteignant ou dépassant

1 gramme qu'on peut affirmer que le brightique est entré dans la phase fatale dont la durée ne dépassera pas deux ans. A partir de 2 grammes, la mort est, en général, d'autant plus proche que s'élèvent davantage les chiffres de l'urée sanguine.

Au-dessous de 1 gramme, il n'est pas possible de porter un pronostic de durée de la maladie. L'azotémie initiale, comprise entre 0 gr. 50 et 1 gramme, peut rétrocéder, progresser ou rester stationnaire pendant des années; il faut seulement la considérer comme une *azotémie d'alarme* devant inciter à multiplier les dosages pour suivre son évolution possible.

VI. — L'azotémie au-dessous de 1 gramme constitue le premier stade de l'accumulation de l'urée dans l'organisme; mais elle ne marque pas la première étape des troubles uréo-sécrétoires. Il est possible, par la recherche de la *constante d'Ambar*, de dépister des vices d'excrétion quand l'urée n'est pas encore accumulée dans l'organisme. Des observations longuement suivies nous ont montré que la majoration de la constante, symptôme fréquemment observé à l'état passager chez de nombreux brightiques, peut exister d'une façon durable chez des malades non azotémiques. Elle fournit, dans ces conditions, un renseignement intéressant puisqu'elle décèle à elle seule des troubles uréo-sécrétoires permanents alors qu'il n'y a pas encore rétention azotée. Elle peut marquer le prélude de l'azotémie. Mais elle ne permet pas d'établir un pronostic de durée du mal de Bright; or, c'est ce pronostic qui est le point important pour la pratique. Le dosage de l'urée seul doit guider le clinicien dans son pronostic, car seul il peut mener, si les troubles uréo-sécrétoires évoluent, au point de repère de 1 gramme, première base pour l'établissement du pronostic de durée de la maladie.

VII. — Les œdèmes, les troubles de l'élimination aqueuse, les modifications de l'alimentation en albuminoïdes et surtout en chlorure de sodium, peuvent avoir une *influence sur le taux de l'urée sanguine*.

Dans la pratique, on peut rechercher l'azotémie sans tenir compte de ces facteurs de variation de l'urée; mais, dans les cas d'étude où l'on exige du chiffre de l'urée une précision rigoureuse, il faut faire le dosage chez des sujets au repos, n'ayant

ni gros œdèmes ni troubles de l'élimination aqueuse soumis depuis plusieurs jours à un régime déchloruré et normal en albuminoïdes.

VIII. — Les arguments, tirés soit de l'exploration fonctionnelle des reins, soit de l'évolution de l'affection, soit de l'anatomie et de la physiologie pathologiques, permettent de considérer que l'*hypertension artérielle permanente* est toujours associée à des lésions rénales et que ces lésions sont la cause de l'hypertension.

IX. — Les notions précédentes montrent que l'étude du fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques est devenue, par les méthodes scientifiques sur lesquelles s'étaye l'examen clinique, d'une précision rigoureuse.

Vu : Le Président de la Thèse,

WIDAL.

Vu : Le Doyen,

H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

POINCARÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

ACHARD (CH.) et CASTAIGNE (J.). — La perméabilité rénale et la composition des urines dans la congestion d'origine cardiaque et dans le mal de Bright. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XV, 1898, p. 5.

ACHARD (CH.) et CASTAIGNE (J.). — Elimination du bleu de méthylène dans l'imperméabilité rénale. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XVI, 1899, p. 243.

ACHARD (CH.) et DELAMARE. — La glycosurie phloridzique et l'exploration des fonctions rénales. *C. R. Soc. de Biol.*, 1899, p. 48.

ACHARD (CH.) et DELAMARE. — L'exploration clinique des fonctions rénales par la glycosurie phloridzique. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XVI, 1899, p. 79.

ACHARD (CH.) et CASTAIGNE (J.). — Examen clinique des fonctions rénales par l'élimination provoquée. *Œuvre méd.-chir.*, n° 23, 1900, 40 p. in-8° (fig.).

ACHARD (CH.) et CLERC. — L'épreuve du bleu de méthylène; la durée et le taux de l'élimination. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XVII, 1900, p. 100

ACHARD (CH.). — Le mécanisme régulateur de la composition du sang. *Presse méd.*, 1901, II, p. 133.

ACHARD (CH.) et GAILLARD. — Expériences sur la perméabilité du rein à la caséine. *C. R. Soc. de Biol.*, 1901, p. 123.

ACHARD (CH.) et LOEPER (M.). — Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang et ses variations pathologiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1901, I, p. 382.

ACHARD (CH.) et LOEPER (M.). — Rétention des chlorures dans les néphrites. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XIX, 1902, p. 439.

ACHARD (CH.). — Nouveaux procédés d'exploration. Leçons recueillies par SAINTON et LOEPER. *Paris*, 1902, Masson, viii-436 p. in-8° (fig.).

ACHARD (CH.), GRENET (H.) et THOMAS (L.). — L'élimination comparée du bleu de méthylène et de l'iodure de potassium. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XX, 1903, p. 891.

ACHARD (CH.). — Le rôle du sel en thérapeutique. *Œuvre méd.-chir.*, n° 40, *Paris*, 1904, Masson, 34 p. in-8°.

ACHARD (CH.). — Rôle du sel en pathologie et en thérapeutique. *Bull. Acad. de méd.*, 3^e série, LII, 1904, p. 610.

ACHARD (CH.) et PAISSEAU. — Sur quelques effets physiques de la rétention de l'urée dans l'organisme malade. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, I, p. 1066.

ACHARD (CH.). — Le rôle de l'urée en pathologie. *Œuvre méd.-chir.*, n° 70, Paris, 1912, Masson, 48 p., in-8°.

ACHARD (CH.) et FEUILLÉE. — Sur la rétention de l'urée dans les maladies aiguës. *C. R. Soc. de Biol.*, 1912, I, p. 1007.

ACHARD (CH.) et SAINT-GIRONS. — Intoxication par le sublimé avec anurie, suivie de guérison. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXIII, 1912, p. 1000.

ACHARD (CH.) et LEBLANC (A.). — Empoisonnement oxalique avec néphrite aiguë, terminé par la guérison. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXVI, 1913, p. 881.

ACHARD (CH.). — Pathogénie de l'œdème. *J. méd. français*, VIII, 1914, p. 3.

ACHARD (CH.) et LEBLANC (A.). — Rétention de l'urée dans les néphrites aiguës. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXVIII, 1914, p. 94.

ACHARD (CH.) et LEBLANC (A.). — L'azotémie dans la colique de plomb. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXVII, 1914, p. 701.

ACHARD (CH.), LEBLANC (A.) et ROUILLARD. — Néphrite aiguë dans la fièvre typhoïde. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXVIII, 1914, p. 89.

ALBARRAN. — Exploration des fonctions rénales. Paris, 1905, Masson, ix-604 p., in-8° (fig.).

AMBARD (L.) et BEAUJARD. — Hypertension artérielle et rétention chlorurée. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, I, p. 317.

AMBARD (L.). — Rétention chlorurée dans les néphrites interstitielles. *Thèse de Paris*, 1904-1905, 174 p., in-8°, n° 390.

AMBARD (L.) et BEAUJARD (E.). — La rétention chlorurée sèche. *Semaine méd.*, XXV, 1905, p. 433 (fig.).

AMBARD (L.). — L'origine rénale de l'hypertension artérielle permanente. *Semaine méd.*, XXVI, 1906, p. 364.

AMBARD et PAPIN. — Etude sur les concentrations urinaires. *Arch. int. de physiol.*, VIII, 1909, p. 437.

AMBARD (L.). — Rapports entre le taux de l'urée dans le sang et l'élimination de l'urée dans l'urine. *C. R. Soc. de Biol.*, 1910, II, p. 411.

AMBARD (L.). — Rapports de la quantité et du taux de l'urée dans l'urine, la concentration de l'urée du sang étant constante. *C. R. Soc. de Biol.*, 1910, II, p. 506.

AMBARD (L.). — Lois numériques de la sécrétion de l'urée. *J. de physiol. et pathol. génér.*, XII, 1910, p. 209.

AMBARD (L.) et MORENO. — Mesure de l'activité rénale par l'étude comparée de l'urée dans le sang et de l'urée dans l'urine. *Semaine méd.*, XXXI, 1911, p. 181.

AMBARD (L.) et WEILL (A.). — Les lois numériques de la sécrétion rénale de l'urée et du chlorure de sodium. *J. de physiol. et pathol. génér.*, XIV, 1912, p. 753.

AMBARD (L.) et WEILL (A.). — La sécrétion rénale des chlorures. *Semaine méd.*, XXXII, 1912, p. 217.

AMBARD (L.). — De l'application de la constante uréo-sécrétoire. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXVI, 1913, p. 765.

AMBARD (L.) et CHABANIER (H.). — La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux. *Arch. urol. de la clinique de Necker*, I, 1913, p. 248.

AMBARD (L.). — Physiologie normale et pathologique des reins. *Paris*, 1914, Gittler, III-334 p. in-8° (fig. et pl. col.).

AMBARD (L.). — Considérations sur les éliminations rénales à l'état normal et pathologique. *Presse méd.*, XXVI, 1918, p. 217.

AMEUILLE (P.) et MAC LEOD. — Le fonctionnement rénal chez les troupes en campagne et ses rapports avec les néphrites de guerre. *Bull. Acad. de méd.*, 3^e série, LXXVI, 1916, p. 103.

AMEUILLE (P.). — Les néphrites aiguës azotémiques des troupes en campagne. *Presse méd.*, XXIV, 1916, p. 489 (fig.).

ANTEN (H.). — Ueber den Verlauf der Ausscheidung des Jodkaliums im menschlichen Harn. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, XLVIII, 1902, p. 331.

ARNOLD. — Ueber Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien. *Arch. f. pathol. Anat.*, CLXIV, 1902, p. 1.

AUBERTIN (CH.) et AMBARD (L.). — Lésions des capsules surrénales dans les néphrites avec hypertension. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXI, 1904, p. 175, et *Tribune méd.*, 2^e série, XXVI, 1904, p. 119.

AUBERTIN (CH.) et PARVU (M.). — La constante uréique chez les hypertendus. *C. R. Soc. de Biol.*, 1912, II, p. 702.

BARD (L.). — De l'excès de perméabilité du rein dans les néphrites épithéliales. *Gaz. hebdomadaire de méd.*, nouv. série, II, 1897, p. 494.

BARD (L.). — Sur la perméabilité rénale. *Lyon méd.*, LXXXVII, 1898, p. 21.

BARD (L.) et BONNET (L.-M.). — Recherches et considérations cliniques sur les différences de perméabilité rénale dans les diverses espèces de néphrites. *Arch. génér. de méd.*, CLXXXI, 1898, p. 129, 283, 464.

BERNARD (L.). — Les fonctions du rein dans les néphrites chroniques. *Thèse de Paris*, 1899-1900, 182 p. in-8°, n° 22.

BERNARD (L.) et BIGART. — Sur les réactions histologiques des surrénales à certaines influences pathogènes expérimentales. *C. R. Soc. de Biol.*, 1902, p. 1219.

BERNARD (L.) et BIGART. — Etudes anatomo-pathologiques des capsules surrénales dans quelques intoxications expérimentales. *J. de physiol. et pathol. génér.*, IV, 1902, p. 1014 (1 pl.).

BERNARD (L.). — Les syndromes fonctionnels de la pathologie rénale et l'insuffisance rénale. *Arch. génér. de méd.*, 192^e vol., 1903, p. 970.

BERNARD (L.). — Les méthodes d'exploration de la perméabilité rénale. *Paris*, 1903, Masson, 188 p. in-16.

BERNARD (L.). — Les syndromes surrénaux. *Presse méd.*, XIII, 1905, p. 785 et *Rev. de clin. et therap.*, XIX, 1905, p. 708.

BERNARD (L.). — Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. (Rapp. au XXXVI^e Congr. de l'Assoc. fr. pour l'avanc. des sciences.) *Rev. de méd.*, XXVII, 1907, p. 977.

BERNARD (L.) et LAEDERICH (L.). — Le foie dans les affections du rein. Etude des lésions expérimentales. *Presse méd.*, XVI, 1908, p. 153.

BERTRAND (G.). — Le dosage des sucres réducteurs. *Bull. des sciences pharmacol.*, XIV, 1907, p. 7.

BOHNE (J.). — Ueber die Bedeutung der Retention von Chloriden im Organismus für die Entstehung urämischer und comatöser Zustände. *Fortschr. d. Med.*, XV, 1907, p. 121.

BOUTTIER et CHAUVIN (R.). — Vaccination antityphoparatyphoïdique et azotémie. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1916, II, p. 2089.

BRAULT. — Classification clinique des néphrites. *XII^e Congrès internat. de méd. de Moscou*, août 1897.

BRODIN (P.). — Modifications de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique. *C. R. Soc. de Biol.*, 1913, I, p. 26.

BRODIN (P.). — Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin. Leur importance comme signe d'insuffisance hépatique. *Thèse de Paris*, 1912-13, 104 p. in-8^o, n^o 326.

CARRIÈRE (G.). — Étude sur le liquide céphalo-rachidien dans l'urémie nerveuse. *C. R. Soc. de Biol.*, 1905, II, p. 239.

CARRION et HALLION. — Contribution expérimentale à la pathogénie de l'œdème. *C. R. Soc. de Biol.*, 1899, I, p. 156.

CASTAIGNE (J.). — Épreuve du bleu de méthylène et perméabilité rénale. *Thèse de Paris*, 1899-1900, 168 p. in-8^o, n^o 627.

CASTAIGNE. — L'hypertension artérielle des néphrites chroniques urémiques. *Consult. méd. franç.*, Paris, Poinat, n^o 64, 21 p.

CASTAIGNE (J.). — Les néphrites chroniques. *Consult. méd. franç.*, Paris, Poinat, n^o 1, 16 p.

CASTAIGNE (J.) et RATHERY (F.). — Étude expérimentale de l'action des solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium rénal. *Semaine méd.*, XXIII, 1903, p. 309.

CASTAIGNE. — Maladies des reins. (Dans la collection Debove, Achard, Castaigne.) *Paris*, Masson, 1906, in-8^o.

CASTAIGNE (J.). — Diminution relative et trompeuse du taux de l'urée dans le sang par augmentation de l'hydrémie au cours des néphrites chroniques urémigènes. *Paris médical*, XXV, 1917, p. 308.

CHABANIER et IBARRA-LORING. — Comparaison des sécrétions rénales de l'urée et de l'iode. Constante iodo-sécrétoire. [*C. R. Soc. de Biol.*, 1915, p. 445.

CHANTEMESSE et TENNESON. — De l'hémiplégie et de l'épilepsie partielle urémiques. *Rev. de méd.*, V, 1885, p. 935.

CHAUFFARD (A.). — Recherches de physiologie pathologique sur un cas d'ictère infectieux. *Semaine méd.*, XX, 1900, p. 119.

CHAUFFARD (A.). — La néphrite par le sublimé. *Semaine méd.*, XXV, 1905, p. 13.

CHAUFFARD (A.) et LAEDERICH (L.). — Maladies des reins. In : *Traité Brouardel et Gilbert*. Paris, Baillière 1909, in-8°.

CHAUFFARD (A.). — Les dépôts locaux de cholestérine et leurs rapports avec la cholestérinémie. *Rev. de méd.*, 1911, p. 176 du Jubilé Lépine.

CHAUFFARD (A.), LAROCHE et GRIGAUT. — Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies chroniques et des néphrites chroniques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1911, I, p. 108.

CHAUFFARD (A.). — Pathogénie des rétinites albuminuriques. *Semaine méd.*, XXXII, 1912, p. 193.

CHAUVET (Ch.). — Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésions rénales. *Thèse de Paris*, 1876-1877, 50 p. in-8°, n° 185.

CHEVALLIER (P.) et CHABANIER. — Sur la localisation de l'urée dans le rein. *C. R. Soc. de Biol.*, 1915, p. 689.

CHEVASSU (M.). — Le dosage de l'urée sanguine et la constante uréique chez les urinaires chirurgicaux. *Presse méd.*, XX, 1912, p. 493, 513.

CHOPIN (M^{lle} G.). — Elimination de l'acide salicylique suivant les divers états des reins; ses transformations dans l'économie, son action sur les principaux éléments de l'urine. *Thèse de Paris*, 1888-1889, 77 p. in-4°, n° 113.

CHRESTIEN (H.-A.). — On the study of renal function: the relation of functional tests to pathological diagnosis. *Transact. 9. Amer. Congr. Phys. and Surg.*, Washington, 1913, p. 1-13.

CHRONSZCZEWSKY (N.). — Zur Anatomie der Nieren. *Arch. f. pathol. Anat.*, XXXI, 1864, p. 153 (2 pl.).

CLAUDE (H.) et BALTHAZAR (V.). — La cryoscopie des urines dans les affections du cœur et des reins. *Presse méd.*, 1900, I, p. 85.

CLAUDE (H.) et BALTHAZAR (V.). — Cryoscopie des urines appliquée à l'étude des maladies des reins. *J. de physiol. et pathol. génér.*, II, 1900, p. 804 (fig.).

CLAUDE (H.) et BALTHAZAR (V.). — Cryoscopie des urines dans les affections compliquées du cœur et des reins. *J. de physiol. et pathol. génér.*, II, 1900, p. 831 (fig.).

CLAUDE (H.) et MAUTÉ (A.). — La chlorurie alimentaire expérimentale dans les néphrites. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XIX, 1902, p. 424.

CLAUDE (H.). — Le chlorure de sodium dans les mutations nutritives. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXI, 1904, p. 810.

CORNIL et BRAULT. — Étude sur la pathologie du rein. *Paris*, 1884, Alcan, III-308 p. in-8° (pl.).

COSTA (S.) et TROISIER (J.). — Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XL, 1916, p. 1635 (fig.).

COSTA (S.) et TROISIER (J.). — Réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XL, 1916, p. 1802 (gr.).

COSTA (S.) et TROISIER (J.). — Réactions cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien dans la spirochétose ictéro-hémorragique. *C. R. Soc. de Biol.*, 1917, p. 29.

COSTA (S.), PECKER (H.) et TROISIER (J.). — L'azotémie dans la spirochétose ictéro-hémorragique, d'après l'examen du liquide céphalo-rachidien. *C. R. Soc. de Biol.*, 1917, p. 375.

COTTET. — Épreuve de la diurèse provoquée chez les sujets atteints d'hypertension artérielle. *Ann. de méd.*, I, 1914, p. 283.

COURMONT (J.), BOULUD, SAVY et BLANC-PERDUCET. — Sur le coefficient azoturique du sérum. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXV, 1913, p. 259.

DAPPER (C.). — Ueber den Einfluss der Kochsalzquellen (Kissingen, Homburg) auf den Stoffwechsel des Menschen und über die sog. kurgemässe Diät. *Zeitschr. f. klin. Med.*, XXX, 1896, p. 371.

DARRÉ (H.). — De l'influence des altérations du rein sur les glandes surrénales. *Thèse de Paris*, 1906-1907, 163 p. in-8°, n° 161.

DEBOVE (G.-M.), ACHARD (Ch.) et CASTAIGNE (J.). — Manuel des maladies des reins et des capsules surrénales. *Paris*, Masson et C^{ie}, VI-791 p. in-8° (fig.).

DECLoux et GAUDUCHEAU. — Néphrite chronique urémique à forme azotémique (type ambulatoire de Javal). *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXII, 1911, p. 517.

DEHN (A.). — Ueber die Ausscheidung der Kalisalze. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XIII, 1876, p. 353.

DELAMARE (V.). — La glycosurie phloridzique. Son application à l'exploration clinique des fonctions rénales. *Thèse de Paris*, 1898-1899, 218 p. in-8°, n° 385.

DESPREZ (A.). — Nouvelles recherches sur l'élimination de l'iode de potassium par les urines. *Thèse de Lyon*, 1884, 59 p. in-8°, n° 203.

DEUTSCH (F.) et SCHMUCKLER (W.). — Die Prüfung der Nierenfunktion mit Phenolsulfophtalein und der Schlayer'schen Untersuchungsmethode. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, CXIV, 1914, p. 61.

DIEULAFOY. — Manuel de pathologie interne (14^e éd.). *Paris*, 1904, Masson, 4 vol. in-16 (fig. et pl.).

DOPTER et GOURAUD. — Les capsules surrénales dans l'urémie expérimentale. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, I, p. 251.

DREYFUS (J.). — Contribution à l'étude de la perméabilité rénale. *Thèse de Lyon*, 1898, 141 p. in-8°, n° 167.

DUBELIR (D.). — Noch einige Versuche über den Einfluss des Wassers und des Kochsalzes auf die Stickstoffausgabe vom Thierkörper. *Zeitschr. f. Biol.*, n. F., X, 1891, p. 237.

DUMITRESCO (D.) et POPESCO (A.). — L'azotémie et la mort. *Presse méd.*, XXII, 1914, p. 487.

FAURE-BEAULIEU (M.). — Azotémie extrême par anurie mercurielle aiguë. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXIV, 1912, p. 705.

FLANDIN (Ch.), BRODIN et VALLERY-RADOT (Pasteur). — Un cas d'empoisonnement aigu par le sel d'oseille. Azotémie passagère. Examen radio-scopique de l'estomac. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXVII, 1914, p. 975.

FOSSE. — Origine et distribution de l'urée dans la nature. Application de nouvelles méthodes d'analyse de l'urée, basées sur l'emploi du xanthidrol. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXX, 1916, p. 525, 642 et 739.

FOY (G.). — Manifestations cérébrales de l'hypertension artérielle. *Thèse de Paris*, 1910-11, 209 p. in-8°, n° 180.

FRANK (I.) et BEHRENS (E.). — Ueber funktionelle Nierenschädigung nach Infektionskrankheiten (Referat). *Verhandl. d. deut. 30. Kongr. f. inn. Med.*, 1913, Wiesbaden, 1913, p. 217-222.

FRON (Georges) et MARIE (P.-L.). — Étude clinique d'une entérite cholériforme (choléra nostras) à l'hôpital Claude-Bernard (15 août-15 octobre 1911). Le syndrome urinaire : urines et reins. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, XXXII, 1911, p. 548.

GABRIEL (S.). — Ueber die Wirkung des Kochsalzes auf die Verdaulichkeit und Umsetzung des Eiweisses. *Zeitschr. f. Biol.*, n. F., XI, 1892, p. 554.

GALAN (Fr.). — Contribution à l'étude de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard chez les prostatiques. *Thèse de Lyon*, 1913, 71 p. in-8°, n° 68.

GALEOTTI. — Ricerche sulla colorabilità delle cellule viventi. *Zeitschr. f. wiss. Mikrosk.*, XI, 1902, p. 172.

GARNIER (M.). — Étude comparative des cirrhoses hépatiques. *1^{er} Congrès intern. de Pathol. comp.*, 1912. Rapports, I, p. 513.

GARNIER (M.) et GERBER (C.). — Le fonctionnement des reins au cours de l'ictère infectieux primitif. *C. R. Soc. de Biol.*, 1916, p. 1142.

GAUTIER (Armand). — L'alimentation et les régimes chez l'homme sain et chez les malades. *Paris*, 1904, Masson, in-8°.

GAUTBUCHÉ (H.). — Contribution à l'étude de la constante uréo-sécrétoire chez l'adulte et chez l'enfant. *Thèse de Paris*, 1902-3, 95 p. in-8°, n° 267.

GIRAUD (M^{lle} Marthe). — Études sur les rétentions azotées. *Thèse de Montpellier*, 1917, 134 p. in-8°, n° 16.

GURWITSCH (A.). — Zur Physiologie und Morphologie der Nierentätigkeit. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XCI, 1902, p. 71.

GUYON et ALBARRAN. — Physiologie pathologique des rétentions rénales. *Assoc. franç. d'urolog.* (Procès-verb., 1897), 1898, II, p. 11-31.

HALSEY (J. T.). — Studies in diuresis. *Amer. J. Physiol.*, VI, 1902, p. XVI, des : *Proceed. Amer. Physiol. Soc.*

HEIDINGER (M.). — Experimentelle Studien über die Wirkungsweise von Nieren und Herzmitteln auf kranke Nieren. *Verhandl. d. 9. deut. Kongr. f. inn. Med.*, Wiesbaden, 1910, p. 750 (1 fig.).

HEIDENHAIN (R.). — Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere. *Arch. f. mikr. Anat.*, X, 1874, p. 150.

HEIDENHAIN (R.). — Versuche über den Vorgang der Harnabsonderung. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, IX, 1874, p. 1.

INGELFINGER. — *Ann. des München. Krankenhauses.*

JAVAL et ADLER. — La diffusion de l'urée dans les transsudats de l'organisme. *C. R. Soc. de Biol.*, 1906, II, p. 235.

JAVAL (A.) et BOYET. — La diffusion de l'azote dans les liquides de l'organisme. *C. R. Soc. de Biol.*, 1909, I, p. 470 et 1910, I, p. 527.

JAVAL (A.). — La grande azotémie. Sa forme, son évolution, son pronostic, étudiés par le dosage méthodique de l'urée dans le sang et dans les sérosités de l'organisme. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXII, 1911, p. 485.

JAVAL (A.). — Sur un cas d'azotémie foudroyante. *Paris médical*, XIII, part. méd., 1914, p. 174.

JOSUÉ (O.). — Athérome aortique expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines. *C. R. Soc. de Biol.*, 1903, p. 1374.

JOSUÉ (O.). — Capsules surrénales, hypertension artérielle, athérome. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXI, 1904, p. 139.

JOSUÉ (O.). — Les capsules surrénales dans trois cas d'athérome artériel. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXII, 1904, p. 172.

JOSUÉ (O.) et BLOCH (Louis). — Action hypertensive de la couche corticale des capsules surrénales. *C. R. Acad. des sciences*, CXLIV, 1907, p. 1295.

JOSUÉ (O.) et BELLOIR (F.). — Contribution à l'étude de l'urée du sang et de la constante d'Ambard chez les cardiaques. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXVI, 1913, p. 401.

JOSUÉ (O.) et PARTURIER (M.). — Signification de l'azotémie chez les cardiaques. *Presse méd.*, XXV, 1917, p. 249.

KÉVESI et ROTH-SCHULZ. — Pathologie und Therapie der Niereninsuffizienz bei Nephritiden. *Leipzig*, 1904. Thieme, XII-284 p. in-8°.

KORANYI. — Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck tierischer Flüssigkeiten. *Zeitschr. f. klin. Med.*, XXXIII, 1897, p. 1.

KORANYI (A.). — Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie. In : *Moderne aerztl. Bibliothek*, Heft 1. Berlin, 1904, in-8°.

KORANYI (A. v.) et RICHTER (P. F.). — Physikalische Chemie und Medizin, II. *Leipzig*, 1907-8. Thieme, 2 vol. in-8°.

KUHN (H.). — Notiz über vitale Reaktion der Zellgranula nach subcutaner Methylenblau-Injektion. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1890, Anat. Abt., p. 413.

LACOUR (E.-P.). — Contribution à l'étude physiopathologique des néphrites hypodigènes sans insuffisance uréo-sécrétoire. *Thèse de Bordeaux*, 1913-1914, 100 p. in-8° (fig.), n° 82.

LAEDERICH (L.). — Les modifications du foie consécutives aux altérations rénales. *Thèse de Paris*, 1906-1907, 199 p. in-8°, n° 155.

LAFAYE (L.). — Etude clinico-chimique sur l'élimination urinaire de l'iode après absorption de l'iodure de potassium. *Thèse de Paris*, 1893-1894, 286 p. in 8°, n° 55.

LAMY (H.), MAYER (A.) et RATHERY. — Modifications histologiques des tubes contournés au cours des polyuries provoquées. *C. R. Soc. de Biol.*, 1906, I, p. 636.

LAMY (H.), MAYER (A.) et RATHERY. — Etude histologique du glomérule du rein au cours des polyuries provoquées. *C. R. Soc. de Biol.*, 1906, I, p. 931.

LAMY (H.), MAYER (A.) et RATHERY. — Etudes sur la diurèse. Modifications histologiques du rein au cours de l'élimination de l'eau et des cristalloïdes. *J. de physiol. et pathol. génér.*, VIII, 1906, p. 624 (2 pl.).

LAROCHE (G.) et BRODIN. — Azotémie aiguë au cours de quelques infections aiguës; son intérêt pathogénique et sa valeur pronostique. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, I, p. 17.

LASNIER (M.). — Chlorurémie et azotémie. Diagnostic et pronostic de l'azotémie. *Thèse de Paris*, 1909-1910, 104 p. in-8°, n° 460.

LAUDAT (M.). Etude analytique des lipoides et des matières grasses du sérum sanguin appliquée à la physiologie et à la pathologie. *Thèse de doctorat en pharm. de Paris*, 1913.

LEGUEU (F.). — Valeur clinique et interprétation de la constante uréo-sécrétoire. *J. d'urol.*, III, 1913, p. 289.

LEGUEU, AMBARD (L.) et CHABANIER (H.). — Etude de la concentration maxima dans ses rapports avec l'azotémie. *Arch. urol. de la Clinique de Necker*, I, 1913, p. 275.

LEGUEU (F.) et CHABANIER (H.). — Etude critique de l'azotémie et de la constante uréo-sécrétoire. *Presse méd.*, XXVI, 1918, p. 177.

LEMIERRE. — L'azotémie préictérique. Réunion méd.-chir. de la V^e armée, 7 oct. 1916. Anal. in *Presse méd.*, XXIV, 1916, p. 521.

LÉPINE (R.). — Modifications de la composition de l'urine sous l'influence de troubles dans le fonctionnement du rein. *Lyon méd.*, LXXXVII, 1898, p. 573.

LÉPINE (R.). — Sur la perméabilité rénale. *Lyon méd.*, LXXXVII, 1898, p. 251.

LÉPINE (R.). — La glycosurie phloridzique. *Arch. de méd. expériment.*, XIII, 1904, p. 710.

LE PLAY, SÉZARY et VALLERY-RADOT (Pasteur). — Sur l'histo-microbiologie des néphrites syphilitiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1912, II, p. 635.

LIAN (C.) et CHABANIER (H.). — De la sécrétion rénale chez les hypertendus. *Gaz. des Hôp.*, 86^e ann., 1913, p. 1981.

LICHTWITZ (L.). — Die Konzentrationsarbeit der Niere. *Verhandl. d. 27. deut. Congr. f. inn. Med.*, Wiesbaden, 1910, p. 756 (fig., 2 pl.).

LICHTWITZ. — (Réponse à Schlayer). *34. Congr. f. inn. Med.*, Wiesbaden, avril 1914. Voir : *Semaine méd.*, 1914, p. 211.

LOEPER (M.). — Mécanisme régulateur de la composition du sang. *Thèse de Paris*, 1902-1903, 174 p. in-8°, n° 496.

LOEPER (M.). — Action de l'adrénaline sur l'appareil cardio-vasculaire et sur la capsule surrénale. *C. R. Soc. de Biol.*, 1903, p. 1453.

MAILLET (M.). — Azotémie des nourrissons. *Thèse de Paris*, 1912-1913, 221 p. in-8°, n° 372.

MAREAU. — Recherches sur la valeur fonctionnelle du rein sénile. *Thèse de Paris*, 1913-1914, 498 p. in-8°, n° 73.

MARISCHLER. — Ueber den Einfluss des Chlornatriums auf die Ausscheidung der kranken Niere. *Arch. f. Verdauungskrankh.*, VII, 1901, p. 332.

MARTIN (L.) et PETIT (A.). — Néphrite et cirrhose hépatique chez le lapin soumis à l'alimentation lactée. *C. R. Soc. de Biol.*, 1912, I, p. 720 et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, XXVII, 1913, p. 532 (1 pl. col.).

MARTINET. — L'hydrémie. *J. méd. français*, VIII, 1914, p. 21.

MASSARY (E. DE) et VALLERY-RADOT (Pasteur). — Néphrite chronique avec azotémie progressive. Valeur pronostique de l'azotémie. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXXIII, 1912, p. 258-271.

MASSARY (E. DE) et CHATELIN (Ph.). — Péricardite brightique. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXXVI, 1913, p. 380.

MAUREL (E.). — De l'influence d'un régime fortement azoté chez les herbivores sur l'augmentation du volume du foie. *C. R. Soc. de Biol.*, 1884, I, p. 646.

MAUTÉ (A.). — Pronostic et régime diététique des néphrites chroniques. La chlorurie alimentaire expérimentale. *Thèse de Paris*, 1902-1903, 218 p. in-8°, n° 277.

MAYER et RATHERY. — Modifications histologiques du rein normal au cours des diurèses provoquées. I et II. Etude sur le rat. *C. R. Soc. de Biol.*, 1907, I, p. 738, 776. — III. Etude sur le lapin. *C. R. Soc. de Biol.*, 1907, II, p. 408.

MAYER et RATHERY. — Modifications histologiques du rein au cours des polyuries répétées. *C. R. Soc. de Biol.*, 1908, II, p. 134.

MAYER (A.). — Essai sur la soif, ses causes et son mécanisme. *Thèse de Paris*, 1899-1900, 168 p. in-8°, n° 563.

MENETRIER. — Encéphalopathie saturnine et hypotension artérielle. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXI, 1904, p. 141.

MERKLEN (Pr.) et CROISSANT. — La constante d'Ambard dans quelques états cardiaques et vasculaires. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXXVI, 1913, p. 285.

MERKLEN (P.). — Sur une forme d'insuffisance hépato-rénale aiguë. *Rev. de méd.*, XXXV, 1916, p. 172.

MERKLEN (P.). — Ictère grave; hépato-néphrite aiguë massive. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1916, I, p. 754.

MERKLEN (P.) et LIOUST (Ch.). — Six nouveaux cas d'intoxication hépato-rénale aiguë, avec azotémie. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1916, II, p. 1686.

MERKLEN (P.) et LIOUST (Ch.). — Azotémie dans les ictères infectieux. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1916, II, p. 1865.

MERKLEN (P.) et LIOUST (Ch.). — Un cas d'azotémie préictérique (azotémie dans les ictères infectieux). *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XLI, 1917, p. 214.

MICHAUD (L.) et SCHLECHT (H.). — Neue Methoden der funktionellen Nierendiagnostik. *Jahreskurse f. ärztl. Fortbild.*, IV, 1913, fasc. 4, p. 3-22.

MILIAN (G.) et MOUGENC DE SAINT-AVID. — Anurie mercurielle. *Paris méd.*, 7^e ann., 1917, p. 212.

MOLLARD et FROMENT. — Urée dans le liquide céphalo-rachidien et urémie nerveuse. *J. de physiol. et pathol. génér.*, XI, 1909, p. 263.

MONAKOW (P. von). — Beitrag zur Kenntnis der Nephropathien. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, CXV, 1914, p. 47 et 224.

MOOG (R.). — Nouveau procédé de dosage, dans le sérum, de l'azote libérable par l'hypobromite de sodium. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, I, p. 386.

MOREL (A.) et MOURIQUAND (G.). — Urémie et azotémie. Considérations sur la signification de la rétention des corps azotés dans le sang des cirrhotiques. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXXV, 1913, p. 266.

MOSENTHAL (H. O.) et LEWIS (D. S.). — A comparative study of tests for renal function. *J. Amer. Med. Assoc.*, LXVII, 1916, p. 933 (1 fig.).

MOSNY, JAVAL et LÉVY-BRUHL. — Note sur un cas de grande azotémie avec survie exceptionnellement prolongée. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXXII, 1914, p. 374.

MOSNY et JAVAL. — Crise de grande azotémie au cours d'une azotémie moyenne prolongée, d'origine brightique. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXXVI, 1913, p. 519.

MOSNY et JAVAL. — L'azotémie dans la colique de plomb. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXXVII, 1914, p. 869.

NOBÉCOURT et MERKLEN (Pr.). — Les fonctions rénales au cours des néphrites de l'enfance. *Arch. de méd. des enfants*, XIV, 1911, p. 641.

NOBÉCOURT, BIDOT et MAILLET. — Valeur pronostique de l'élévation du taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien des nourrissons. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e sér., XXXIV, 1912, p. 47.

NOBÉCOURT et DARRÉ. — L'urée du liquide céphalo-rachidien dans les néphrites de l'enfance. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXIII, 1912, p. p.

NOBÉCOURT, SEVESTRE et BIDOT. — L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des nourrissons et en particulier dans quelques cas d'affections gastro-intestinales accompagnées de sclérème. *Bull. Soc. de Pédiatrie*, XIV, 1912, p. 216.

NUSSBAUM (M.). — Ueber die Sekretion der Niere. *Arch. f. d. ges. Physiol.* XVI, 1878, p. 139.

NUSSBAUM (M.). — Fortgesetzte Untersuchungen über die Sekretion der Niere. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XVII, 1878, p. 580.

PAGNIEZ (Ph.) et SCHEIKEWITCH. — Un cas d'ictère avec néphrite. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1916, II, p. 1180.

PAISSEAU (G.). — Sur l'élimination et la rétention de l'urée dans l'organisme malade. *Thèse de Paris*, 1905-1906, 203 p. in-8°, n° 148.

PAL (J.). — Die Gefässkrisen. *Leipzig*, 1905, Hirzel, 275 p. in-8°.

PAL (J.). — Les crises vasculaires. Trad. de l'allemand par G. Bablon. *Paris*, 1908, de Rudeval, 486 p. in-8°.

PARISOT (J.) et AMEUILLE. — Les néphrites aiguës avec ictère. *Bull. Acad. de méd.*, 3^e série, LXXIV, 1915, p. 515.

PIC (A.). — Les médicaments diurétiques. Rapport au *Congrès franç. de méd. de Lyon*, 1914, I.

PIERRET, ARNOULD et BENOIT. — Épreuve du bleu et constante d'Ambard. *Écho méd. du Nord*, XVII, 1913, p. 25.

POLICARD (A.). — Étude sur l'élimination par le rein normal des matières colorantes étrangères à l'organisme. *Thèse de Lyon*, 1903-1904, 72 p. in-8°, n° 13.

POLICARD (A.). — Recherches histochimiques sur le métabolisme de l'urée dans le rein. *C. R. Soc. de Biol.*, 1915, p. 32.

QUINQUAUD (Ch.). — De l'urée. Étude chimique, physiologique et pathologique. *Paris*, 1897, Maloine, iv-276 p. in-8° (14 fig.).

RABUTEAU (A.). *Traité élémentaire de thérapeutique et pharmacologie.* *Paris*, 1884, Delahaye et Lecrosnier, ii-1339 p. in-8°.

RATHERY (F.). — Le tube contourné du rein. Étude histologique, anatomo-pathologique, expérimentale. *Thèse de Paris*, 1904-1905, 235 p. in-8°, n° 129 (7 pl.).

REICHEL (O.). — Zur Frage des OEdems bei Nephritis. *Centralbl. f. inn. Med.*, XIX, 1898, p. 1041.

RENDU. — A propos de la comm. de H. Huchard : « Crises laryngées provoquées chez un diabétique par l'emploi de l'iode de potassium et ayant nécessité la trachéotomie ». *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, II, 1885, p. 199.

RIST et KRANTZ. — Un cas d'aortite avec crises hypertensives. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXIII, 1906, p. 653.

ROCHON-DUVIGNEAUD. — La rétinite albuminurique; aspects ophtalmoscopiques. *Rev. neurol.*, XX, 1912, II, p. 51.

ROMALO (E.) et DUMITRESCO. — Administration du chlorure de sodium aux néphritiques, chlorurémiques et azotémiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, I, p. 676.

RONCHÈSE (A.-D.). — Méthode de dosage de quelques composés azotés : ammoniacque, urée, acide urique. *Thèse de pharmacie, Paris*, 1908, 72 p. in-8°, n° 11.

ROWNTREE (L. G.) et GERAGHTY (J. T.). — The phthalein test. An experimental and clinical study of phenolsulphonephthalein in relation to renal function in health and disease. *Arch. Internat. Med.*, IX, 1912, p. 284 (fig.).

ROWNTREE (L. G.). — On the study of renal function : the pronostic value of studies of renal function. *Transact. 9th Congr. Amer. Phys. and Surg.*, Washington, 1913, p. 23-39.

SANJURJO RAMIREZ DE ARELLANO. — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion uréique. *Thèse de Paris*, 1917, 48 p. in-8°, n° 23.

SAVIDAN (R.). — L'exploration des reins en chirurgie urinaire par l'azotémie et la constante uréo-sécrétoire. *Thèse de Paris*, 1912-1913, 177 p. in-8°, n° 38.

SCHAUMANN (K.). — Ueber den Einfluss des Chlorkaliums, Chlornatriums und des Chlорrubidiums auf die Stickstoffausscheidung beim Menschen. *Inaug.-Dissert., Halle a. S.*, 1913, 24 p. in-8°.

SCHLAYER et HEDINGER (M.). — Experimentelle Studien über toxische Nephritis. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, XC, 1907, p. 1.

SCHLAYER, HEDINGER et TAKAYASU. — Ueber nephritisches OEdem. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, XCI, 1907, p. 59 (2 pl.).

SCHLAYER et TAKAYASU. — Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, XCVIII, 1910, p. 17.

SCHLAYER et TAKAYASU. — Ueber die Funktion kranker Nieren beim Menschen. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, CI, 1910, p. 333.

SCHLAYER. — Untersuchungen über die Funktion kranker menschlicher Nieren. *Verhand. d. 27. deut. Congr. f. inn. Med.*, Wiesbaden, 1910, p. 744-749.

SCHLAYER. — Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. Chronisch vaskuläre Nephritiden. *Deut. Arch. f. klin. Med.*, CII, 1911, p. 301.

SCHLAYER. — Neuere klinische Untersuchungen über Nephritis. *Beihefte z. med. Klinik*, 1912, fasc. 9, p. 211-242.

SCHLAYER. — 31. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden, avril 1914. Voir : *Semaine méd.*, 1914, p. 211.

SÉZARY (A.). — Pression artérielle et glandes surrénales chez les tuberculeux. *Arch. des mal. du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1910, p. 73.

SICARD et LASNIER. — Pronostic de l'azotémie brightique par le dosage méthodique de Widal et Javal. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXII, 1911, p. 515.

SMITH (R. L. I.). — Renal function in nephritis. *J. Amer. Med. Assoc.*, LXVIII, 1917, p. 278.

STRAUSS (H.). — Die Harnkryoskopie in der Diagnostik doppelseitiger Nierenerkrankungen. *Zeitschr. f. klin. Med.*, XLVII, 1902, p. 337.

STRAUSS (H.). — Zur Behandlung und Verhütung der Nierenwassersucht. *Therapie der Gegenwart*, n. F., V, 1903, p. 193.

STRAUSS (H.). — Die Chlorentziehungskur bei Nieren und Herzwassersucht. *Verhandl. d. 26. deut. Kongr. f. inn. Med.*, Wiesbaden, 1909, p. 91-116.

VALLERY-RADOT (Pasteur). — Variations du taux de l'urée sanguine chez les brightiques azotémiques sous l'influence de l'ingestion de chlorure de sodium. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, I, p. 760.

VALLERY-RADOT (Pasteur). — Le rythme en échelons de la rétention chlorurée. *C. R. Soc. de Biol.*, 1914, II, p. 56 et *Presse méd.*, XXVI, 1918, p. 135.

VALLERY-RADOT (Pasteur). — Réactions sanguines multiples dans un cas d'accidents sériques : leucocytose avec mononucléose, précipitines, hémolysines, azotémie et troubles de la coagulation. Remarques cliniques et hématologiques sur les accidents sériques. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1916, II, p. 2078.

VALLERY-RADOT (Pasteur). — Néphrites épithéliales et interstitielles d'origine expérimentale. Azotémie. *C. R. Soc. de Biol.*, 1918, p. 463.

VAQUEZ (H.). — L'hypertension. Rapport au *Congrès franç. de méd.*, 1904, et *Tribune méd.*, 2^e série, XXVI, 1904, p. 85 et 677, et *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXI, 1904, p. 120.

VAQUEZ (H.) et COTTET (J.). — Recherches et considérations cliniques sur le rythme de la sécrétion urinaire et sur la diurèse provoquée par injection d'eau (polyurie expérimentale). *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXIX, 1910, p. 648.

VAQUEZ (H.) et COTTET (J.). — Epreuve de la diurèse provoquée ; polyurie expérimentale ; valeur sémiologique du rythme d'élimination urinaire de l'eau et des chlorures. *Presse méd.*, XX, 1912, p. 993.

VAUCHER (E.). — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. *Thèse de Paris*, 1914-1912, 116 p. in-8°, n° 111.

VINCENT (A.). — Recherches sur l'élimination de l'iodure de potassium par les urines. *Thèse de Lyon*, 1883, 44 p. in-8°, n° 189.

VOIT (C.). — Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes. 1860.

WEILL (A.). — L'azotémie au cours des néphrites chroniques. Etude clinique et physio-pathologique. *Thèse de Paris*, 1912-1913, 148 p. in-8°, n° 162.

WIDAL (F.). — Les fonctions rénales dans les états urémiques. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XVII, 1900, p. 115.

WIDAL (F.) et LEMIERRE. — Pathogénie de certains œdèmes brightiques. Action du chlorure de sodium ingéré. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XX, 1903, p. 678.

WIDAL (F.) et JAVAL. — La cure de déchloruration. Son action sur l'œdème, sur l'hydratation et sur l'albuminurie à certaines périodes de la néphrite épithéliale. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XX, 1903, p. 733.

WIDAL (F.) et JAVAL. — La dissociation de la perméabilité rénale pour le chlorure de sodium et l'urée dans le mal de Bright. *C. R. Soc. de Biol.*, 1903, p. 1639.

WIDAL (F.) et JAVAL (A.). — Les variations de la perméabilité du rein pour le chlorure de sodium [au cours du mal de Bright. *C. R. Soc. de Biol.*, 1903, p. 1532.

WIDAL (F.) et JAVAL. — Etude de physiologie pathologique sur l'hydratation et l'albuminurie au cours du mal de Bright. *J. de phys. et pathol. génér.*, V, 1903, p. 1123.

WIDAL (F.) et JAVAL. — La chlorurémie et la cure de déchloruration dans le mal de Bright, étude sur l'action déchlorurante de quelques diurétiques. *J. de phys. et pathol. génér.*, V, 1903, p. 1407, et *Presse méd.*, 1903, II, p. 701.

WIDAL (F.). — La cure de déchloruration dans le mal de Bright. *Arch. génér. de méd.*, 1904, I, p. 1293. Trad. *Wien. klin.-therap. Wochenschr.*, 1904, p. 943, 973.

WIDAL (F.) et FROIN. — L'urée dans le liquide céphalo-rachidien des brightiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, II, p. 282 et *Gaz. des Hôp.*, LXXVII, 1904, p. 1182.

WIDAL (F.) et JAVAL. — Le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, II, p. 301.

WIDAL (F.) et JAVAL. — Variations de la chloruration et de l'hydratation de l'organisme sain. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, I, p. 436.

WIDAL (F.) et JAVAL. — L'indice de la rétention dans le mal de Bright. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, II, p. 304 et *Semaine méd.*, XXIV, 1904, p. 347 (Anal.).

WIDAL (F.) et JAVAL (A.). — Influence de la cure de déchloruration sur l'albuminurie brightique. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, II, p. 127.]

WIDAL (F.). — Les régimes déchlorurés. Chlorurémie et azotémie. Rapport au VIII^e Congr. franç. de méd., Liège, 1905, I, p. 182 (fig.).

WIDAL (F.) et JAVAL. — La rétention de l'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures. *Semaine méd.*, XXV, 1905, p. 313.

WIDAL (F.), LEMIERRE et DIGNE. — Polyurie hystérique et polychlorurie. *Gaz. des Hôp.*, 78^e année, 1905, p. 279.

WIDAL (F.) et RONCHÈSE. — Rapport de différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright. *C. R. Soc. de Biol.*, 1906, I, p. 245.

WIDAL (F.), ABRAMI (P.) et BRULÉ (M.). — Anémie grave mortelle chez une brightique azotémique : formule sanguine d'apparence aplastique avec moelle osseuse en activité : hématies granuleuses avec résistance globulaire normale. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXIV, 1907, p. 1427.

WIDAL (F.). — La réduction des liquides dans le mal de Bright (discussion). *Bull. Acad. de méd.*, 3^e série, LIX, 1908, p. 246.

WIDAL (F.) et ABRAMI. — Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXVI, 1908, p. 523.

WIDAL (F.). — Die Kochsalzentziehungskur in der Bright'schen Krankheit. Differenzierung der Chloruræmie und der Azotæmie. (La cure de déchloruration dans le mal de Bright. Différenciation de la chlorurémie et de l'azotémie.) *Verhandl. d. 26. Kongr. f. inn. Med.*, Wiesbaden, 1909, p. 43-90. (Referat.)

WIDAL (F.), MORAX et WEILL (A.). — Rétinite albuminurique et azotémie. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1910, 3^e série, XXIX, 1910, p. 429.

WIDAL (F.). — Les grands syndromes du mal de Bright : l'albuminurie, le syndrome d'hypertension artérielle, la chlorurémie et l'azotémie (l'insuffisance rénale à forme hydropigène et l'insuffisance rénale à forme sèche). *J. méd. français*, IV, 1911, p. 18.

WIDAL (F.). — Le pronostic dans le mal de Bright par le dosage de l'urée du sang. Les rémissions temporaires et trompeuses de l'azotémie. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXII, 1911, p. 627.

WIDAL (F.), BÉNARD et VAUCHER. — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celles du poids. *Semaine méd.*, XXXI, 1911, p. 49.

WIDAL (F.) et WEILL (A.). — Le prurit des brightiques. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXII, 1911, p. 164.

WIDAL (F.), WEILL (A.) et LAUDAT. — Comparaison du taux de l'urée dans le sérum sanguin et dans le sang total. *Bull. Soc. de Biol.*, 1911, II, p. 492.

WIDAL (F.). — Les grands syndromes fonctionnels du mal de Bright (Cours de pathologie interne, professé à la Faculté de médecine en 1912). *Presse méd.*, XX, 1912, p. 973.

WIDAL (F.), AMBARD (L.) et WEILL (A.). — La sécrétion rénale des chlorures chez les brightiques œdémateux. *Semaine méd.*, XXXII, 1912, p. 361 (fig.).

WIDAL (F.), LEMIERRE (A.) et WEILL (A.). — Etudes des échanges urinaires et particulièrement de l'excrétion uréique dans un cas d'albuminurie orthostatique. *J. d'uro.*, I, 1912, p. 27.

WIDAL (F.) et WEILL (A.). — La péricardite des brightiques. *J. d'uro.*, II, 1912, p. 177.

WIDAL (F.), WEILL (A.) et LAUDAT (M.). — La lipémie des brightiques. Rapports de la rétinite des brightiques avec l'azotémie et la cholestérinémie. *Semaine méd.*, XXXII, 1912, p. 529, 943.

WIDAL (F.). — La classification des néphrites basée sur les grands syndromes fonctionnels du mal de Bright. Les procédés d'appréciation du fonctionnement rénal. *Mouvement méd.*, I, 1913, p. 1.

WIDAL (F.), ABRAMI et BRISSAUD (Et.). — L'autoanaphylaxie ; son rôle dans l'hémoglobinurie paroxystique. *Semaine méd.*, XXXIII, 1913, p. 613.

WIDAL (F.) et JAVAL (A.). — La cure de déchloruration dans le mal de Bright et dans quelques autres maladies hydropigènes. *Paris* (2^e édit.), 1913, Baillière, 95 p. in-8°.

WIDAL (F.) et RAULOT-LAPOINTE (G.). — L'hypertrophie localisée du cœur gauche révélée par l'orthoradioscopie au début de l'hypertension d'origine rénale. *J. d'uro.*, III, 1913, p. 425.

WIDAL (F.) et WEISSENBAACH. — Rythme spécial de la rétention chlorurée par échelons ; parallélisme entre la rétention chlorurée, l'albuminurie, l'hypertension et l'hydrémie mesurée par la réfractométrie et la viscosimétrie, au cours d'une néphrite chronique avec syndrome chlorurémique. *J. d'uro.*, III, 1913, p. 705.

WIDAL (F.), ABRAMI (P.), BRISSAUD (Et.) et JOLTRAIN (Ed.). — Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire ; la crise hémoclasique initiale. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 3^e série, XXXVII, 1914, p. 256.

WIDAL (F.) et VALLÉRY-RADOT (Pasteur). — Recherches sur les épreuves d'élimination comparée de l'iode et du lactose dans l'étude des néphrites. *Semaine méd.*, XXXIV, 1914, p. 325.

WIDAL (F.), WEILL (A.) et VALLÉRY-RADOT (Pasteur). — Le pronostic au cours des néphrites chroniques par le seul dosage de l'urée dans le sang. Recherches sur la constante uréo-sécrétoire d'Ambard. *Presse méd.*, XXII, 1914, p. 409.

WIDAL (F.), WEILL (A.) et VALLÉRY-RADOT (Pasteur). — L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques. *Presse méd.*, XXII, 1914, p. 565.

WIDAL (F.), WEILL (A.) et VALLÉRY-RADOT (Pasteur). — L'azotémie initiale. Son pronostic. *Presse méd.*, XXV, 1917, p. 681.

WIDAL (F.), WEILL (A.) et VALLÉRY-RADOT (Pasteur). — Les étapes de l'azotémie dans le mal de Bright. *Presse méd.*, XXVI, 1918, p. 261.

WINTER (J.). — De la concentration moléculaire des liquides de l'organisme. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 5^e série, VIII, 1896, p. 114, 287, 296, 529.

WINTER (J.). — De l'équilibre moléculaire des humeurs. Rôle des chlorures. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 5^e série, VIII, 1896, p. 287.

WINTER (J.). — De l'équilibre moléculaire des humeurs. Application à l'étude des limites du cycle digestif. *Arch. de physiol. norm. et pathol.*, 5^e série, VIII, 1896, p. 529.

WITICH (V.). — Beiträge zur Physiologie der Nieren. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1874, XI (Suppl.-Heft), p. 75 (1 pl.).

WOLFF (M.). — Intoxikation nach Genuss von Miesmuscheln. *Berlin. klin. Wochenschr.*, XXIII, 1886, p. 11.

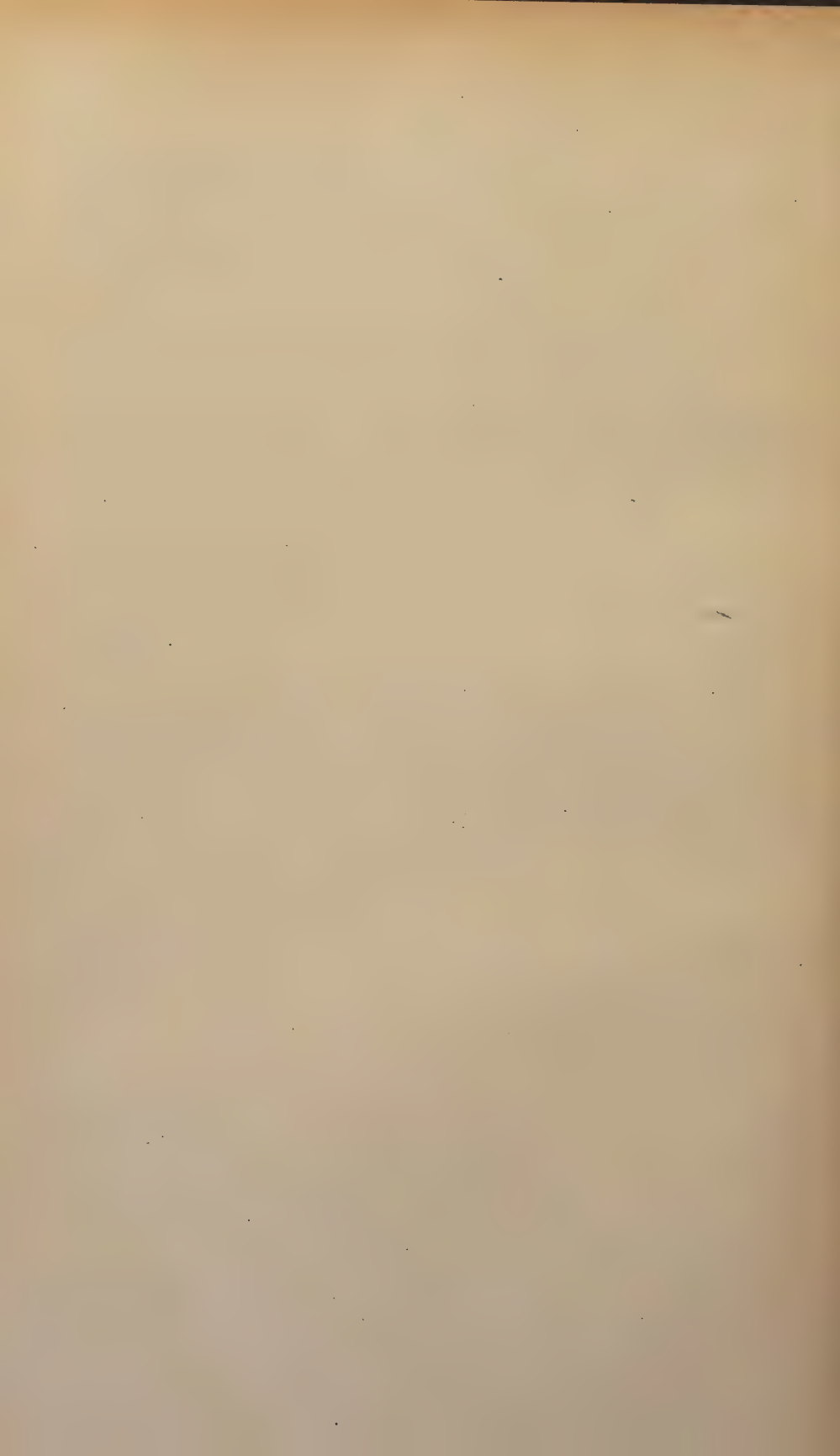


TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I. — Les nouvelles méthodes d'exploration du fonctionnement rénal par les éliminations provoquées . .	11
I. — <i>Exposé et critique des méthodes de Schlayer pour l'étude des néphrites. — L'élimination comparée de l'iodure et du lactose.</i>	15
II. — <i>L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine. — Parallélisme avec l'étude de l'excrétion de l'urée chez les brightiques.</i> . .	33
CHAPITRE II. — Le rythme en échelons de la rétention chlorurée.	41
<i>Type de l'élimination chlorurée chez le sujet normal</i>	46
<i>Les divers types d'élimination chlorurée chez les brightiques</i> . .	51
1° Type reproduisant le mode d'élimination normale	52
2° Type d'élimination en échelons prolongés	71
3° Type d'élimination avec ébauche d'échelons	85
4° Type d'élimination sans échelons	92
CHAPITRE III. — L'azotémie dans les néphrites	97
I. — <i>Étude clinique et anatomo-pathologique des néphrites chroniques azotémiques</i>	99
II. — <i>Le pronostic des néphrites par le dosage de l'urée sanguine</i>	127
L'azotémie dans les néphrites aiguës toxiques.	127
L'azotémie dans les néphrites aiguës infectieuses	136
Causes diverses d'azotémie aiguë.	139
<i>Le pronostic au cours des néphrites chroniques</i>	141
L'azotémie à partir de 1 gramme.	141
L'azotémie initiale	148
Les troubles uréo-sécrétoires décelés par la constante d'Am- bard.	153

	Pages
III. — <i>Les étapes de l'azotémie dans le mal de Bright.</i>	162
IV. — <i>Causes pouvant faire varier le taux de l'urée sanguine chez les brightiques en dehors de l'évolution de la néphrite.</i>	167
Influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine. . .	169
CHAPITRE IV. — L'hypertension artérielle permanente.	197
I. — <i>Remarques cliniques sur le syndrome d'hypertension permanente.</i>	199
II. — <i>L'hypertension artérielle permanente est d'origine rénale.</i>	205
CHAPITRE V. — Néphrites épithéliales et interstitielles d'origine expérimentale. Azotémie chez le lapin	215
CONCLUSIONS.	233
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	237

